# 運動による免疫能老化防止に関する研究

大阪体育大学 增 原 光 彦 (共同研究者) 同 橅 蓮 同 F 勝 世 大阪市立大学 巽 之 典

# Effects of Physical Training on Prevention of Aging in immunological function

by

Mitsuhiko Masuhara, Kaoru Umebayashi and Katsuya Kami
Osaka College of Health and Physical Education
Noriyuki Tatsumi
Osaka City University School of Medicine

# ABSTRACT

In order to investigate effects of physical training on the immunological function of the middle- and old-age persons, lymphocyte subsets such as OKT 3, OKT 4, OKT 8, OKB 2 and Leu 7 were examined in thirteen healthy males.

As the results of one-month physical training, there was significant decrease in the Leu 7 (natural killer cell).

On the other hand, the OKT 3 (activated T cells in peripheral blood), OKT 4 (inducer/helper T cells) and OKB 2 (activated B cells in peripheral blood) increased significantly after the physical training. There was also significant increase in the lymphocyte transformation test induced by phytohemagglutinin (PHA).

The PHA test for joggers after the physical training for long term showed a significant increase, compared to non-joggers.

These results suggested that physical training activates the immunological function in middle- and old-age persons.

# 要 旨

中高年齢者の免疫機能に対する運動トレーニングの効果 を 検 討 するためにリンパ球サブセット (OKT 3, OKT 4, OKT 8, OKB 2, Leu 7), そして PHA 刺激によるリンパ球幼若化試験によって検索した.

その結果、ナチュラルキラー細胞を反映する Leu 7は運動トレーニング後著しい減少を示し、 それに対して末梢血活性化Tリンパ球を反映する OKT 3、液性抗体の活性化を促進するインデューサー/ヘルパー細胞を反映する OKT 4、そして末梢血Bリンパ球の動態を示す OKB 2 はいずれも増加傾向にあった。また細胞性免疫能の検査に広く応用されている PHA 刺激によるリンパ球幼若化試験においても運動トレーニング後に顕著に増加した。さらに、PHA テストにおいて週3 回以上ジョギング運動を継続実施しているグループは一般健常者に比して有意に高い傾向にある・

以上の結果および討論から、中高年齢者への運動トレーニングがT細胞動員力の賦活化とT細胞の刺激応答性の増進に役立つものと結論される.

#### 緒言

社会全体の高齢化の中にあって,健康保持の問題はスポーツ医学にとって現在の最大の課題であるといっても過言ではない.

老化と運動の関係については、これまで身体の 諸生理的計数値の変化と運動能との関係が論ぜられてきたが、老化と免疫能についてふれた論文は きわめて少ない。これは免疫能を知るよい方法が なかったことに原因する。最近、フローサイトメ トリー<sup>6</sup> を用いてのリンパ球サブセット解析の方 法が開発され、身体免疫能の測定が定量的、他覚 的に評価されるようになってきた。

他方,私どもの教室では従来よりスポーツ生理 学の面から運動の免疫能の増強効果についての研 究を重ね、スポーツマンにおいて明らかに免疫力が高いことを証明してきた $^{1}$ , $^{2}$ .

老化による免疫能の衰え、そしてこれを防ぐよい方法、即ち、スポーツがこれにあたると考えられるが、これらの関係についての研究は社会的にも重要であるにもかかわらず、その研究は不充分である.

そこで、われわれは今回中高年齢者を対象にスポーツ生理・医学的見地より、その老化と免疫能の関係について検討した。

# 実験方法

1)被検者:表1,2に示すように,茨木テニススクールに所属し,週に1日テニスを実施している平均年令48.6歳の健常な男子中高年齢者8名(A群)と週に3日以上ジョギングすることを習慣づけている"京都走ろう会"に所属する平均年令55.5歳の健常な男子中高年齢者5名(B群)である.

表 1 Physical characteristics of subjects belonging to IBARAKI tennis school (A group)

Sub. Age	Height	Weight	L.B.M.	ŮO₂max.
(years)	(cm)	(kg)	(kg)	(ml/kg/min)
T.A. 49.8	164.0	60.0	53.3	34.2
T.K. 46.9	161.5	50.5	45.6	30.9
M.T. 45.3	161.5	62.5	54.3	34.4
M.K. 40.6	172.3	62.0	54.2	47.3
T.M. 55.3	166.0	63.0	55.6	40.3
M.H. 43.4	173.8	72.0	59.7	47.7
Y.N. 51.3	160.9	63.0	51.8	32.5
Mean 47.5	165.9	61.9	53.5	38.2
S.D 5.0	5.8	6.3	4.3	6.9

2) 運動負荷内容: A群に対しては,速度を80m/min で一定にし,傾斜角度を4分ごとに4%,8%,10%そして12%と変えたトレッドミル歩行運動を負荷した.

そして、B群に対しては、A群と同様の速度で 傾斜角度10%までのトレッドミル歩 行 を 負 荷し

表 2 Physical characteristics of subjects belonging to running circle in KYOTO (B group)

Sub.	Age	Height	Weight	L.B.M.	ĊO₂max.
(y	ears)	(cm)	(kg)	(kg)	(ml/kg/min)
R.N.	56.3	165.8	56.5	50.1	28.9
К.О.	53.8	161.4	60.0	53.0	41.9
T.A.	61.5	166.2	71.5	62.5	26.6
S.M.	51.8	161.8	65.5	55.7	39.2
T.N.	54.2	164.6	57.5	50.3	34.4
Mean	55.5	163.9	62.2	54.3	34.2
S.D	3.7	2.2	6.3	5.1	6.5

た.

3) 測定項目: a) 身長, b) 体重, c) 皮下脂肪厚(腹部, 背部, 腕部), d) 運動経験, 既往症, 運動実施者に対して, その自覚的効果など

のアンケート調査, e)健康調査, f)心電図記録, g)血圧測定, h)最大酸素摂取量(間接法), i)握力, j)垂直跳び, k)音刺激に対する全身反応時間, l)血液分析;血中カテコールアミン,血中コルチゾール,白血球動態,OKT3,OKT4,OKT8,OKB2,Leu7のリンパ球サブセット,PHA刺激によるリンパ球幼若化試験(PHAテスト), m)安静時および運動中,運動後の酸素摂取量と心拍数の測定

- 4) 採血時間: a) 安静時, b) 運動直後,
- c) 運動後30分, d) 運動後1時間
- 5) 運動指導: A群に対しては第一の運動テスト終了後,下記のトレーニング内容で一カ月間運動を実施するように指導し,運動量を記録,集計

表 3 Recording sample of physical training program

	A		20	recording bumple of physical stating program
月	日	運動量	脈拍数	備考(体調、運動の自覚的強さなど)
8 8 8 8 9 9 9 9	25 27 28 30 1 3 7 9 11 13 15	kcal 211.4 218.4 425.2 111.7 218.2 225.0 203.1 231.5 232.0 229.6 250.2 883.1	120 120 126 126 132 132 132 132 132 132	18.45~18.20 (実施時) 18.15~18.50 11.50~17.10 (テニス) 18.35~19.10 18.45~19.20 18.25~19.00 18.40~19.15 18.55~19.30 18.30~19.05 19.40~20.15 18.50~19.25 9.30~14.30 (テニス)
9 9 9	20 23 25	223.0 245.6 240.8	138 138 132	19.10~19.45 19.00~19.35 19.15~19.50
				感想:初回は慣れないせいもあってスピードを上げすぎたり落しすぎたりペースをつくるのに苦労し、息切れもかなり感じ、疲労を覚えたが、回を重ねるごとに自信もつき、一定のコースを一定の速度(3.55km/20分)で完走することがそれほど苦痛でなくなった。個人的な感じでは calorie counter も装着の仕方(例えば、腰部でもズボン外側にたらす場合と、内側に腹部で挟む場合)によって振動に差異を生じ、かなり計測カロリーに誤差が生じる可能性もあり得ることを予感した。

注:運動プログラムは規定通り原則として週3日隔日に退動後に実施、内容として準備運動10分、ジョギング20分、整理運動5分を厳守し、その間の運動量を測定した。ただし、脈拍数はジョギング直後に10分間の脈拍数×6で計測した。なお、このプログラム以外に週末恒例のテニス練習に参加した際の運動量も測定記載した。

した. その後、トレーニング効果を検討するため に第二の運動負荷テストを実施した.

### 運動プログラムの内容

1. 運動の頻度:週に3日を原則とした.

#### 2. 運動の内容:

(1) 準備運動(約10分間):体操(足関節の回 転, アキレス腱の伸展, 膝関節の屈伸, 腰の 屈 伸,回転,下肢のマッサージ),少し早めの歩行, など

(2) ジョギング (約20分間): ☆少々呼吸が乱 れ,自覚的に"ややきつい"と感じる程度の強さ ☆ 運動終了後の脈拍による目安

40歳代の人の場合:120~145

50歳代の人の場合:115~135

(3) 整理運動(約5分間):2分間の軽いジョ ギングまたは歩行,下肢,その他の関節のストレ ッチ,柔軟体操,下肢のマッサージなど

### 実験結果

表 4 はそれぞれの実験項目の相関マトリックス である. この結果, p<0.001 のレベルで有意な 正・負(-) の相関関係を示したものは OKT 3— OKT 4, Leu 7—OKT 3(-), Leu 7—OKT 4(-), 総白血球数一リンパ球数, ノルアドレナリン一リ ンパ球数, Leu 7-リンパ球数, OKB 2-リンパ球 数(-), ノルアドレナリン-総白血球数, Leu 7-OKB 2(-), Leu 7-総白血球数, OKT 3-総白 血球数(一), そしてノルアドレナリン—Leu 7の 12項目であった. さらに p<0.01 レベルで有意 な 相関関係を 示した 項目は ノルア ドレナリンー OKT4(-),  $/ \nu r r \nu + \nu - OKB2(-)$ , =ルチコイドーLeu 7, 総白血球数—OKT 4(-), そ してリンパ球数-OKT 4(-)の 5項目であった. 特に Leu 7-OKT 3, Leu 7-OKT 4において負 の相関が見られたことは注目すべきことであり, また, ノルアドレナリン一総白血球数, ノルアド レナリンーリンパ球数, そしてノルアドレナリン — Leu 7 における正の高い相関と、コルチゾール - Leu 7 の正の相関関係も注目できる.

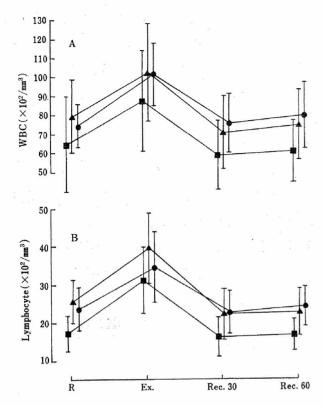
図1は運動に伴う末梢白血球数(図1-A) お よびリンパ球数(図1-B)の変化を示したもの である. 両項目ともA群のトレーニング前後, そ してB群ともに運動後において有意な増加傾向を

表 4 Correlation matrix among the each component										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1.000	96				я				
2	-0.090	1.000								
3	0.359	0.342	1.000						ž.	
4	-0.254	-0.246	-0.606	1.000						
5	-0.324	-0.241	-0.661 **	0.826	1.000	8				
6	0.191	0.093	0.164	0.153	-0.233	1.000				
7	-0.327	-0.066	-0.394 **	-0.197	-0.087	-0.231	1.000			
8	-0.047	0.061	-0.096	0.141	0.104	0.091	-0.109	1.000		
9	0.532	-0.111	0.370	-0.383 **	-0.347	0.063	-0.156	-0.057	1.000	
10	0.679 **	-0.063	0.536 **	-0.270	-0.327 *	0.169	-0.432 **	-0.153	0.568	1.000

<sup>1.</sup> noradrenaline, 2. cortisol, 3. Lue 7, 4. OKT 3, 5. OKT 4, 6. OKT 8,

<sup>7.</sup> OKB 2, 8. PHA test, 9. Leukocyte count, 10. Lymphocyte count.

<sup>\*:</sup> p<0.01, \*\*: p<0.001



示した (p<0.01).

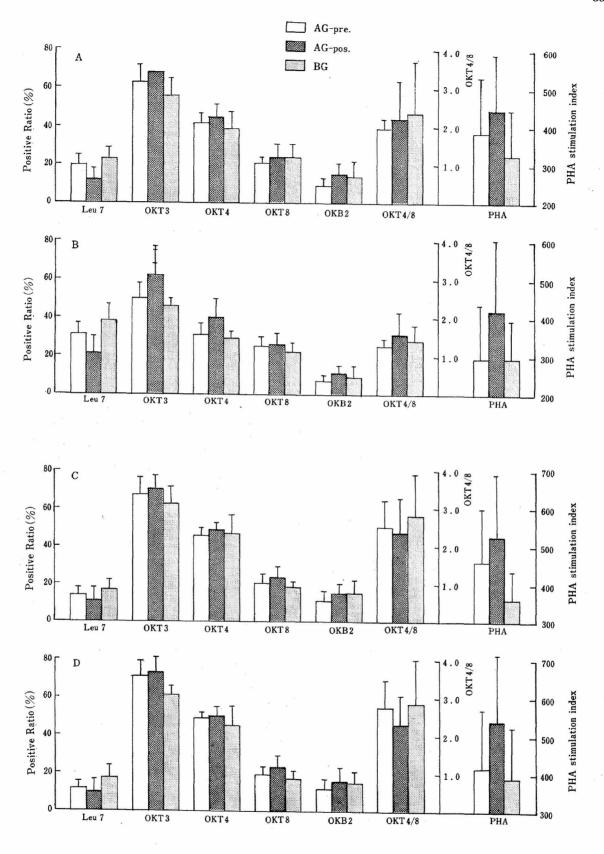
またA群における一カ月間のトレーニング前後を比較すると、末梢白血球数において、トレーニング後の安静時にわずかな低下傾向が見られたが、運動終了直後のレベルではほとんど差が認められなかった。これに対して、リンパ球数において、安静時にはほとんど差を認めないが、運動終了直後には有意に減少する傾向を認めた。そして回復時にはほぼ同じ傾向で回復した。

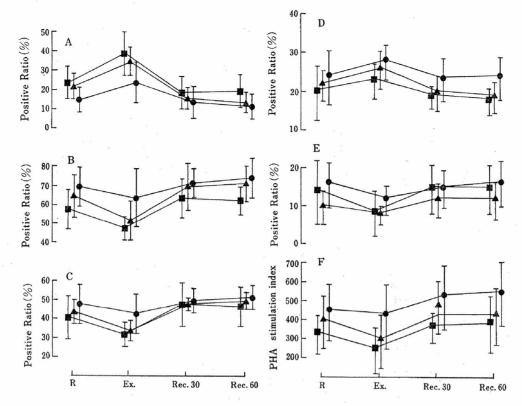
そして、A群とB群を比較すると、末梢血白血球数もリンパ球数も安静時から回復時まですべてにB群が有意に低い値を示した(p<0.01).

図 2 は安静時 (図 2-A), 運動直後 (図 2-B), 運動30分後 (図 2-C), そして運動60分後 (図 2-D) のそれぞれのリンパ球サブセットの

結果と PHA テストの結果を示したものである. A群におけるトレーニングの運動量は平均287± 50kcalに相当する運動量でそのトレーニングの効 果を心拍数,酸素摂取量水準で比較しても,それ ぞれの心拍数が同一の傾斜角12%で80m/minの 速度のトレッドミル歩行終了直後に 152±7beats /min から 133±8beats/min に, また酸素摂取水 準は 35±4ml/kg/min から 26 ± 5.5ml/kg/min に低下し、p<0.01 のレベルで有意にトレーニン グの効果を示した. このようなトレーニングに対 して、リンパ球サブセットにおいて安静時のLeu7 は35%の減少を示し, OKT 3, OKT 4 はそれぞれ 8%, 10%の増加, また OKT 8においては 9%の 増加, そして免疫能をよく反映すると言われる OKT4/8比においては13%の増加を示している. また OKB2 においては57%の顕著な増加を示し た. そして PHA テストにおいても, トレーニン グ後に17%の増加を認めた (p<0.01). そして週 1日テニスを実施しているA群と週3日ジョギン グを実施しているB群を比較すると,安静時にお いて Leu 7、OKT 4、OKT 8 はほとんど変わらな いが、OKT3 においては わずかに A群が高い値 を示し、また PHA テストにおいては A群が有 意に大きい結果 (p<0.001) を得た. そして, 運 動負荷終了直後(図2-B)においては、B群が A群に比して Leu 7, OKB 2 の微増を認めたが, 他の項目においてはほとんど変わらない結果を得 tc.

つづいてリンパ球サブセットにおけるそれぞれの項目の陽性率および PHAテストの刺激指数の安静時,運動直後そして回復期の推移を示した結果が図3である・ナチュラルキラー細胞を反映する Leu 7 において,A群のトレーニング前,後そしてB群を比較すると,すべての時点においてB群>A群トレーニング前>トレーニング後の順で大きい値を示した・そして,A群のトレーニング後における安静時と運動直後の値は他の2者に比





☑ 3 Changes of lymphocyte subsets before and after exercise. A: Leu7, B: OKT3, C: OKT 4, D: OKT 8, E: OKB 2, F: PHA test. R: rest, EX: immediately after exercise, REC 30: 30-min after exercise, REC 60: 60-min after exercise. Each point indicates mean±SD. A: shows data of A group before physical training,
 shows data of A group after physical training.
 shows data of B group.

して有意に低い値を示した.ところが,末梢血活性化リンパ球を反映する OKT 3 細胞,ヘルパー/インデューサーリンパ球を反映する OKT 4 細胞,サプレッサーリンパ球を反映する OKT 8 細胞,そして末梢血中リンパ球効若化能の指標となるPHA テストにおいては,すべての時点でA群のトレーニング後>トレーニング前>B群の順でそれぞれの陽性率が高い値を示した.即ち,図 3 に示した Leu 7 の変化とは逆の結果を得た.特に運動終了直後のA群のトレーニング後におけるOKT 3,OKT 4 そして,PHA テストは他の 2 者に比して有意に高い値を示している (p<0.01).

また、それぞれの項目について、運動前後を比較すると、Leu7、OKT8の増加傾向にたいして、OKT3、OKT4、OKB2、そして PHAの低下傾向を得た、そして、運動後30分にはほとんどの項目とも安静レベルに回復している。

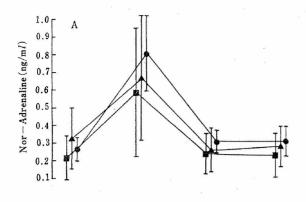
また、A群のトレーニング前とB群を比較する

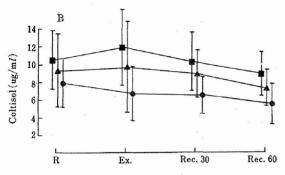
と、OKT 8 において安静時、運動直後にわずかに A群の方が優り、OKB 2 はB群が大きい傾向を示 した. さらに、PHAにおいてはA群がB群より有 意に大きい結果を示した.

図4は特にリンパ球動員に関与すると思われる血漿ノルアドレナリン(A)と血漿コルチゾール(B)濃度の運動に伴う変化を示したものである. ノルアドレナリンにおいては安静時にA群のトレーニング前後,B群とも殆ど差を認めなかったが,運動直後においてすべての被検群において顕著に増加し、特にトレーニング後のA群はその増加傾向が著しく、B群においてその増加傾向は微小であった。これに対して、血漿コルチゾールにおいては、A群ではほとんど変化がないが、B群においては有意に増加傾向を示した。

#### 討 論

運動の防衛体力そして健康維持増進に対する効





☑ 4 Changes of noradrenaline and cortisol before and after exercise. Each point indicates mean ±SD. ▲: shows data of A group before physical training.
●: shows A group after physical training.
■: shows data of B group.
R: rest, EX: immediately after exercise, REC 30: 30-min. after exercise,
REC 60: 60-min. after exercise.

果を論じる上において、運動による免疫能への影響を知ることが肝要である.しかし、この免疫能に対する運動の効果について検討した研究は数編<sup>3~5)</sup>認められるものの、なおその見解も定かでない.

ここ数年、健康維持・増進をねらってジョギングが流行しているが、その負荷の強さを定める根拠は不十分である。さらに、ジョギングとともにテニス運動に対する関心も高く、老若男女を問わず実施する傾向にあるが、健康維持に至適な負荷強度に関する知見は見当らず、その運動指導の科学的根拠も乏しい.

とくに、このような運動はエアロビクス運動理 論による心臓循環系機能の改善をねらいとすると ころが主体となり、免疫能の改善に焦点をあてた 運動指導の科学的探求はほとんど皆無に近い.私達の今回の研究は中高年齢者を対象に、身体運動が免疫能に及ぼす影響と、またその免疫能を活性化するための至適運動量を検討することである.

結果で示したように、1週1日のテニス運動実施者A群の平均年令は47.5歳、1週3日以上ジョギングあるいはマラソンを実施している"京都走ろう会"メンバーB群の平均年令が55.5歳であり、B群が約8歳年長であり、このような高齢者のジョギング等の効果も認めることができるものの、平均年令47.5歳のA群においても1週1日のテニス運動実施の効果も無視できない。

免疫能の一つの指標として、ナチュラルキラー (Leu 7) 細胞の動態が用いられるが、今回の実験 においてA群の1カ月間のトレーニング後の減少 は私達の実験とほぼ同じような対象者で実験した 綾部ら<sup>13)</sup>の結果とほぼ同じ結果を得た.

そしてA群のトレーニング前とB群を比較する と、B群が約15%高く、またA群のトレーニング 後と比較すると約92%も高くなり、 両者のNK 細胞の動態の違いが如実に現れている.

また今回測定した最大酸素摂取能力,握力,立位体前屈,音刺激の全身反応時間などの体力測定値においてもまた肝機能,心臓循環機能においても両者とも生理的正常範囲の中でA群の方が優っている. さらにA群においても1カ月のトレーニングの顕著な効果に伴って NK 細胞の 減少を認め,運動ストレスに対する適応反応と考えられる.

この Leu 7 細胞の動態とは逆に末梢血活性化リンパ球の指標である OKT 3, またインデューサー/ヘルパーリンパ球の指標である OKT 4 がトレーニングによって増加し (図 2-A),リンパ球活性に伴う細胞性免疫能の亢進を示唆するものである. すでに運動刺激によりTリンパ球よりもBリンパ球の増加が大きいことが認められているが $^{10}$ , 今回の実験においてもOKB2 の増加が著し

く,この要因として OKT 4 の亢進が考えられる。 また運動による Leu 7 細胞の 抑制は OKT 3, OKT 4 の動員による OKB 2 細胞の分化増殖を促し, Leu 7 細胞の動員が抑制されるものと考えられる。従って,表 4 に示すように OKT 3, OKT 4 と Leu 7 との間に有意に高い逆相関が認められたものと思われる。

一方, 免疫能活性化のスクリーニングテストと して用いられる PHA 刺激による末梢血Tリンパ 球幼若化試験においてはもちろんA群のトレーニ ング後の値が最も大きいことからもA群における 免疫能改善が1週1日のテニス運動に加えて、さ らに加えられた運動プログラムによって亢進され たものである. また, B群においては毎日の運動 量としてはA群に優るものであるが、B群の年齢 がA群よりも約8歳年長であることからくる結果 の差であると考えられる、従って、図1に示すよ うに総白血球数、リンパ球数ともB群がA群に比 して低値を示すものの、図2-A、Bに示す安静 時,および運動刺激後のLeu7細胞の陽性率およ び OKT 4/8 比が僅かではあるが高値となり、 Leu 7 細胞の動員促進 OKT 3、 OKT 4 の動員抑 制. さらに PHA テストの低値は Nagel et al" が言うように老化に伴う網内系の退縮による免疫 機能老化現象の一つであると推定される.

しかしB群の結果は同年代の一般健常者のデータ<sup>14)</sup> と比較しても、PHA テストにおいて高い値を示し、これは日頃のジョギング運動が網内系退縮を遅延させることにより、免疫機能老化防止に働きかけているものと示唆される.

またこのようなリンパ球サブセットにおける各リンパ球動員の調節に各種神経ホルモン系が関与し、とりわけ自律神経一ノルアドレナリン系の作用<sup>8)</sup>、コルチゾールの作用<sup>9)</sup>、さらにエンドルフィンの作用<sup>11,12)</sup>がその調節に大きく関与する.すなわち、運動はカテコールアミン、コルチゾールなどのホルモン分泌を促進する.今回の実験にお

いても $\mathbf{24}$   $\mathbf{-A}$ に示すように,ノルアドレナリンの運動後の増加,さらに $\mathbf{B}$ 群におけるコルチゾール( $\mathbf{24}$   $\mathbf{-B}$ )の増加がリンパ球動員の調節因子の一つであると考えられる. Landmann et al<sup>8)</sup> は心理的,身体的ストレスにおけるカテコールアミン分泌とリンパ球動員の関係を論じ,Zweiman et al <sup>15)</sup>はコルチゾール投与によるリンパ球の動員抑制を報告している.とくに OKT 4 細胞がコルチゾールに対する感受性が高く,そのためにコルチゾールの分泌の高い  $\mathbf{B}$ 群においては OKT 4 が低下して,その結果 OKT 4/8 比が高くなるものと考えられる.

表 4 に示したように、ノルアドレナリンと Leu 7 の有意な正の相関関係と OKT 4、 OKB 2 との負の相関関係、および Leu 7 とコルチゾールの間の正の有意な相関関係からノルアドレナリンとコルチゾールが 相乗的に Leu 7 の動員を 促進するとともに OKT 4、 OKB 2 を逆に抑制する傾向に作用するものと示唆される.

#### 結 語

中高年齢者の健康保持として,免疫機能を無視することはできない.

その免疫機能を生理的に良好な状態に維持する 一つの手段として運動活動を習慣づけることが考 えられる.

本研究においてはその運動活動が細胞性免疫機能の一つの指標となるリンパ球サブセットと PHA刺激によるリンパ球幼若化試験から検討し、 次のような結論を得た.

- 1. 一ケ月の運動トレーニングにより Leu 7 細胞の陽性率が低下した.
- 2. Leu 7 細胞の動態とは逆に末梢血活性化リンパ球である OKT 3 およびインデューサー/ヘルパーリンパ球である OKT 4 細胞の陽性率が上昇した.
  - 3. PHA 刺激によるリンパ球幼若化試験にお

いては一カ月運動トレーニングによって著しい増加を示し、リンパ球細胞の分化増殖を亢進することを認めた. さらに日常生活において、運動習慣(ジョギング)をもっている中高年齢者は一般中高年齢者に比して PHA テストにおいて有意に高い指標を得て、リンパ球細胞の増殖能の高いことを示唆した.

稿を終えるにあたり、本研究に被験者として快くお引き受けいただきました茨木テニススクールの皆様、そして東様をはじめとする"京都走ろう会"の皆様に心より御礼申し上げます。また、白血球の分析にご協力いただきました大阪市立大学医学部臨床検査医学教室血液グループの津田様、瀬戸口様に、そしてリンパ球サブセット分画をはじめとする血液の化学分析にご協力いただきました関西医学検査センターの皆様に心より御礼申した関西医学検査センターの皆様に心より御礼申した大阪体育大学の横山広之先生、吉田精二先生そして中国西安体育学院黄海先生に衷心より御礼申し上げます。

### 文 献

- Masuhara, M. et al.; Influence of exercise on leukocyte count and size, J. Sports Medicine and Physical Fitness, 27, 285—290 (1987)
- Tatsumi, N. et al.; Mobilization of Leukocytes by Exercise. Hematology Reviews, 1, 375—380 (1987)
- Hedfors, E., et al.; Physiological Variation of Blood Lymphocyte Reactivity: T-Cell Subsets, Immunoglobulin Production, and Mixed-Lymphocyte Reactivity, Clin. Immunol. and Immunopathol., 27, 9—14 (1983)
- 4) Brahmi, Z., et al.; The effect of acute exercise on natural killer-cell activity of trained and

- sedentary human subjects. J. Clin. Immunol. 5, 321—328 (1985)
- Lewicki, R. et al.; Effect of Maximal Physical Exercise on T-Lymphocyte Subpopulations and on Interleukin 1 (IL 1) and Interleukin 2 (IL 2) Production in Vitro. Int. J. Sports med. 9, 114-117 (1988)
- Stephen, H. et al.; Rapid Enumeration of T-Lymphocytes by Flow-cytometric Immunofluorescence Method. Clinical Chemistry, 28, 1905—1909 (1982)
- Nagel, J.E. et al.; Enumeration of lymphocyte subsets by monoclonal antibodies in young and aged humans. J. Immunol., 127, 2086— 2088 (1981)
- 8) Landmann, R.M.A., et al.; Changes of immunoregulatory cells, induced by psychological and physical stress: relationship to plasma cathecholamines. *Clin. Exp. immunol.*, 58, 127—135 (1984)
- Yu D.T.Y., et al.; Effect of corticosteroids on exercise-induced lymphocytosis. Clin. Exp. immunol., 28, 326—331 (1977)
- 10) Steel, C.M., et al.; Physiological Variation in Circulating B Cell: T Cell Ratio in Man. Nature, 247, 387—389 (1974)
- 11) Carr, D.B., et al.; Physical conditioning facilitates the exercise-induced secretion of beta-endorphin and beta-lipotropin in women. N Engl. Med. 35, 560-563 (1981)
- 12) Mathews, P.M., et al.; Enhancement of natural cytotoxicity by β-endorphin. J. Immunol., 130, 1658—1662 (1983)
- 13) 綾部光芳 他; ジョガーの免疫能. 体力研究, 69, 1-7 (1988)
- 14) 伊藤喜久 他; Ethidium bromide 蛍光法による 新しいリンパ球幼若化機能検査法. 医学のあゆ み, 126, 21 (1983)
- 15) Zweiman, B., et al.; Corticosteroid effects on circulating lymphocyte subset levels in normal humans. J. Clin. Immunol., 4, 151-155 (1984)