

All out 走と 1 時間走における 細胞性免疫と体液性免疫の動態

東京慈恵会医科大学	小川芳徳		
(共同研究者) 同	山内秀樹	山下美紀子	
同	原田邦彦	米本恭三	
同	今西昭雄*	平井徳幸*	
同	福永美賀子*	秋月撰子*	
同	鳥海純*		

Studies on the Mobilization of Cellular and Humoral Immunity on the Strenuous Exercise and One Hour Running

by

Yoshinori Ogawa, Hideki Yamauchi, Mikiko Yamashita,
Kunihiko Harada, Kyoze Yonemoto

Laboratory of Sports Medicine, The Jikei University School of Medicine.

Akio Imanishi*, Noriyuki Hirai*, Mikako Fukunaga*,
Setsuko Akitsuki*, Jun Toriumi*

**Clinical Laboratory, The 3rd Hospital Jikei University School of Medicine.*

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate a mobilization of cellular and humoral immunity in peripheral blood on intensity and duration of exercise. Five college basketball players, aged 18-22 years old, were imposed on a strenuous exercise or one hour running at 60-70 % of $\dot{V}O_{2max}$.

Remarkable increase of leukocyte count was observed after the strenuous exercise. It was due to the increase of lymphocyte count. Leukocyte count were unchanged on one hour running. Immediately

after the strenuous exercise, CD 3 and CD 4 decreased, but CD 2 and CD 8 were unchanged. T-cell subsets and CD 20 were unchanged on one hour running.

The serum complements, IgG, IgM and IgA were unchanged before and after the strenuous exercise or one hour running. CD 4/CD 8 ratio decreased in each exercise. It was more decreased in the strenuous exercise than in one hour running. These results may suggest that the mobilization of cellular immunity will be more related to the intensity than the duration of exercise.

要 旨

本研究の目的は運動の強度と時間に対する末梢血細胞性免疫と体液性免疫の動態を調べることである。年齢 18—22 歳のバスケットボール部員 5 名に all out 走と 60—70% $\dot{V}O_{2max}$ に相当する運動を 1 時間行わせた。

all out 走後著しい白血球数の増加がみられた。これはリンパ球数の増加によるものであった。1 時間走における白血球数は変化がなかった。all out 走の運動直後に、CD 3 と CD 4 が減少したが、CD 2 と CD 8 は不変であった。1 時間走では T 細胞サブセットと CD 20 に変化はみられなかった。

血清中の補体、IgG、IgM と IgA は all out 走、1 時間走の運動前と後に変化はみられなかった。CD 4/CD 8 比はそれぞれの運動で低下した。この比は 1 時間走でのものより all out 走での方がより減少した。これらの結果から細胞性免疫の動態は運動時間よりもその強度により関係していることが示唆された。

緒 言

健康の保持・増進を目的にスポーツや何等かの運動に接する人々が数多く存在する。また社会的に余暇時間の増加があり、これらの運動人口は増

えこそすれ減ることはないと思われる。だが、近年「運動」により生体の防御系である免疫系に影響が現れることが報告されている¹⁵⁾。

押田¹³⁾らは 50% $\dot{V}O_{2max}$ の運動を 2 時間行った結果、総白血球数、好中球数は増加したと報告している。われわれの得た一過性の最大運動負荷¹²⁾では、その直後に細胞性免疫である T 細胞サブセットに明らかな減少を見た。だが、Maximal exercise で Granulocytosis⁴⁾を生じた報告もある。さらに、運動習慣が有る者と無い者とを比較すると、有る者の方が免疫能が高いことも報告されている⁸⁾。

これらのメカニズムは明白ではないが、免疫系に対する運動の影響は鍛錬者や非鍛錬者であるか⁸⁾、また、運動の種類（強度、時間など¹¹⁾）や精神的要因⁹⁾などの条件により異なっている。

そこで本研究の目的は運動の強度と時間に着目し、免疫能に影響を与える運動条件を把握・検討することである。

方 法

被検者はバスケットボール部に所属する男子大学生 5 名 (19.6 ± 1.5 歳) である。運動はトレッドミル走とし同一人に対して all out 走と持久性を行った。all out 走は 160 m/min の速度より開始し、2 分ごとに 20 m/min の漸増負荷を行い疲労

困憊に至るまで行った。持久走は all out 走より求めた最大酸素摂取量の 60—70% に相当する速度で 1 時間走行した。

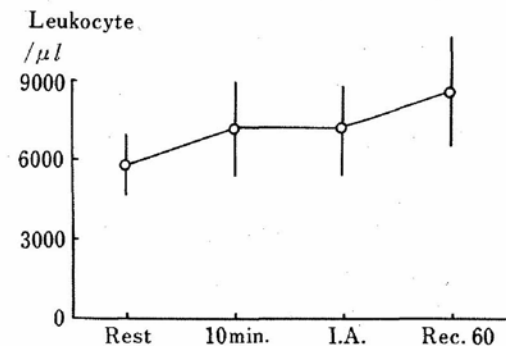
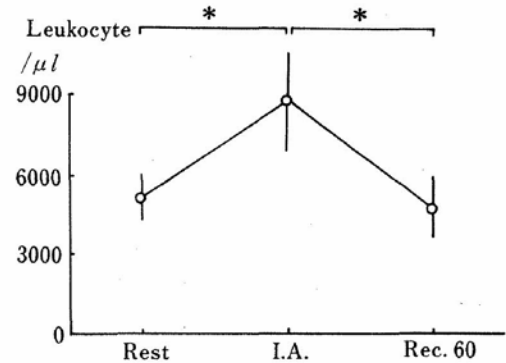
採血は運動前、運動直後、回復 60 分に肘静脈より行った。さらに 1 時間走では運動開始 10 分後にも行った。検査項目は総白血球数、顆粒球数、リンパ球数、体液性免疫である免疫グロブリン (IgG, IgM, IgA; 免疫比濁法)、細胞性免疫である T 細胞サブセット、B 細胞、補体 (C3 : β_1 C/ β_1 A グロブリン, C4 : β_1 E-グロブリン; 免疫比濁法) を測定した。細胞性免疫の測定方法は、EDTA 加血液 100 μ l を採り、試薬 (CD3 : OKT 3, CD4 : OKT 4, CD8 : OKT 8, CD2 : OKT 11, CD20 : OKB 7 OKT シリーズ Ortho 社) を必要量加え、4 $^{\circ}$ C で 30 分インキュベートした。その後、溶血剤 2 ml を加え、10 分間放置しほぼ完全に溶血したのを確認した後、1500 rpm の条件で遠心し、上清を除去した。さらにリン酸 buffer (PBSbuffer) で洗浄後白血球を分離し、これを資料とした。対照の資料は、検体処理法で試薬を加える過程を除き、同様な方法で行った。以上これらの検体をレーザーフローサイトメータ (Coulter 社 EPICS-C 型) で測定した。

結 果

all out 走の平均運動時間は 14 分 10 秒 \pm 1 分 34 秒であり、1 時間走はトレッドミル速度 160 m/min—180 m/min であった。

1. 総白血球数

図 1 に白血球の変化を示した。all out 走では運動前、直後、60 分後の値がそれぞれ 5180 \pm 941.1 / μ l, 8760 \pm 1969.4 / μ l, 4720 \pm 1289.0 / μ l であり、運動前と直後、運動直後と 60 分後に有意な変化が示されたが、1 時間走では有意な変動はみられなかった。



* P < 0.05

上図は all out 走, 下図は 1 時間走を示す。

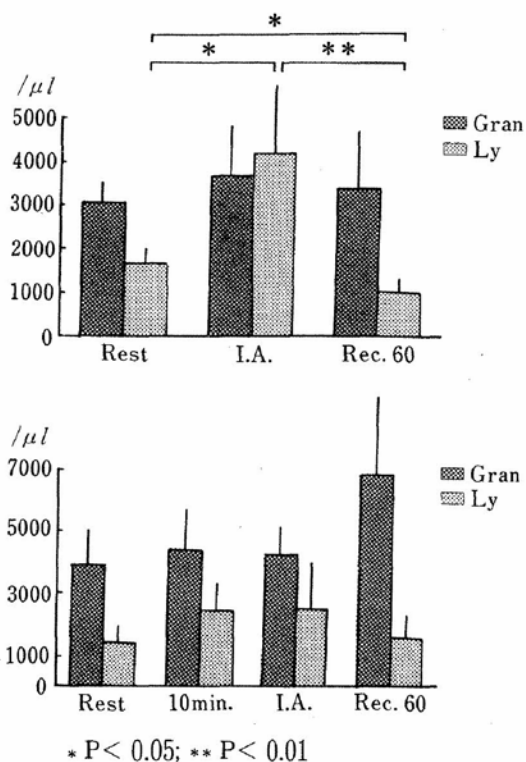
図 1 総白血球数の変化

2. リンパ球と顆粒球

リンパ球の絶対値を示したのが図 2 であり, all

表 1 被検者の身体的特性

sub.	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	%Fat (%)	$\dot{V}O_{2max}$ (ml/kg/min)	All out time (min. sec)
T. I.	22	175.5	71.7	14.6	51.0	14'30"
M. S.	19	172.5	66.6	11.4	53.0	15'02"
H. M.	19	166.8	62.8	10.9	59.7	16'04"
D. Y.	18	167.6	63.0	15.1	54.0	13'13"
A. Y.	20	170.0	70.0	15.1	45.8	12'02"
Mean	19.6	170.5	66.8	13.4	52.7	14'10"
S. D.	1.5	3.6	4.0	2.1	5.0	1'34"



上図は all out 走, 下図は 1 時間走を示す.
 図2 リンパ球数と顆粒球数の変化

out 走で運動前 $1677.6 \pm 324.7 /\mu\text{l}$, 運動直後 $4236.6 \pm 1617.4 /\mu\text{l}$, 回復 60 分 $1055.8 \pm 335.9 /$

μl であった。運動直後その絶対数には増えている ($P < 0.05$)。しかし顆粒球の絶対数には有意な差は認められなかった。1時間走ではリンパ球数、顆粒球数とも有意な変化はなかった。

リンパ球, 顆粒球の相対値をみたのが図3である。all out 走で運動前 $33 \pm 4.9\%$ から運動直後 $47.8 \pm 9.0\%$ と増加し ($P < 0.05$)。回復 60 分で $23.4 \pm 8.4\%$ にもどった。顆粒球は $56.6 \pm 5.4\%$ から $42.8 \pm 9.4\%$ へと運動直後減少し ($P < 0.05$)。60 分後 $71.0 \pm 10.1\%$ へと運動前値を上回った。1時間走でのリンパ球は運動中 10 分と回復 60 分で $33.2 \pm 3.4\%$ から $19.0 \pm 7.8\%$ へと減少し、逆に顆粒球は運動中 10 分と回復 60 分で $61.8 \pm 4.2\%$ から $78.0 \pm 9.1\%$ へと増加した。これは有意な変化であった ($P < 0.05$)。

3. T 細胞

①CD 2 : all out 走の運動直後と回復 60 分に有意な増加がみられた ($P < 0.05$)。1時間走では変化が認められなかった。(図4)。

②CD 3 : all out 走の運動前, 運動直後, 回復

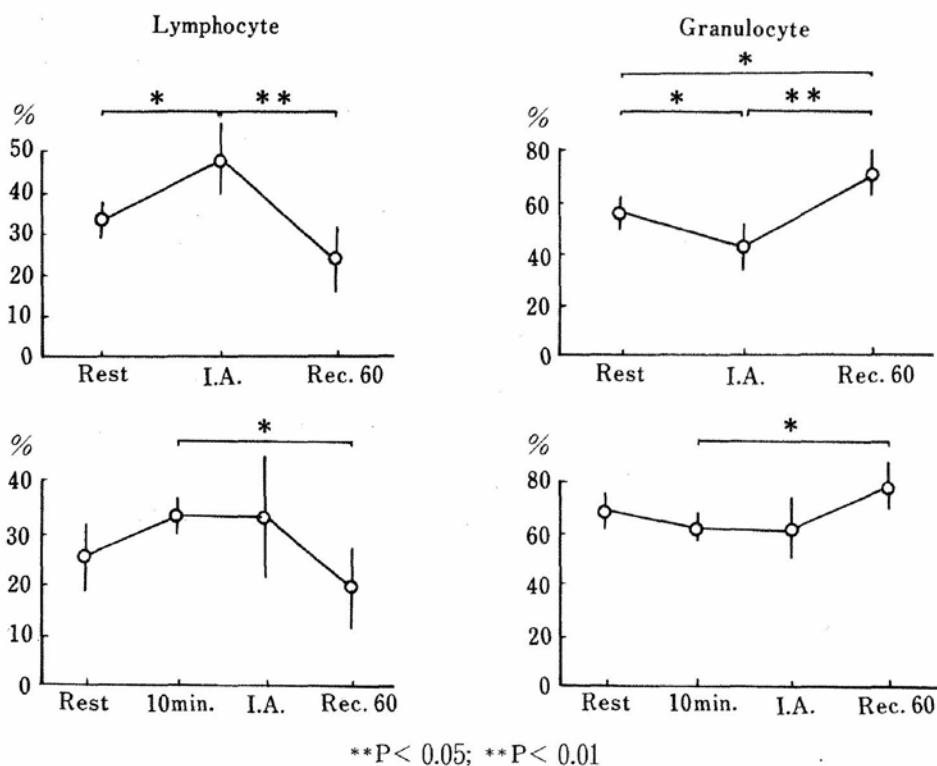
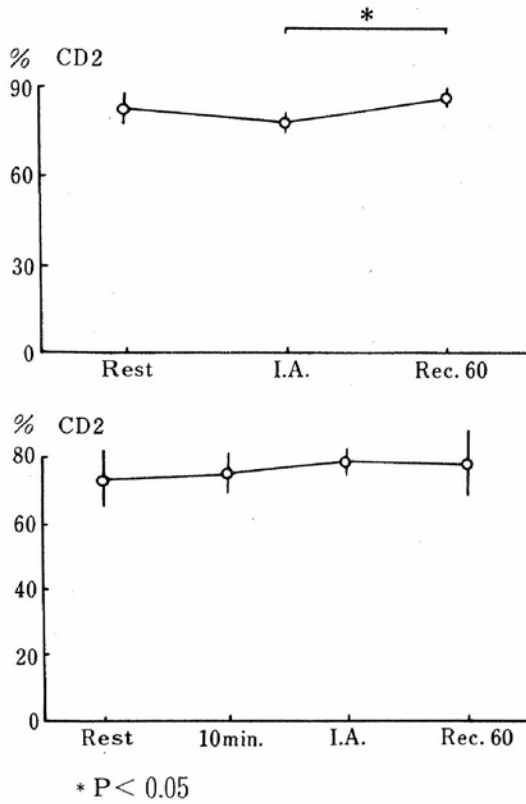
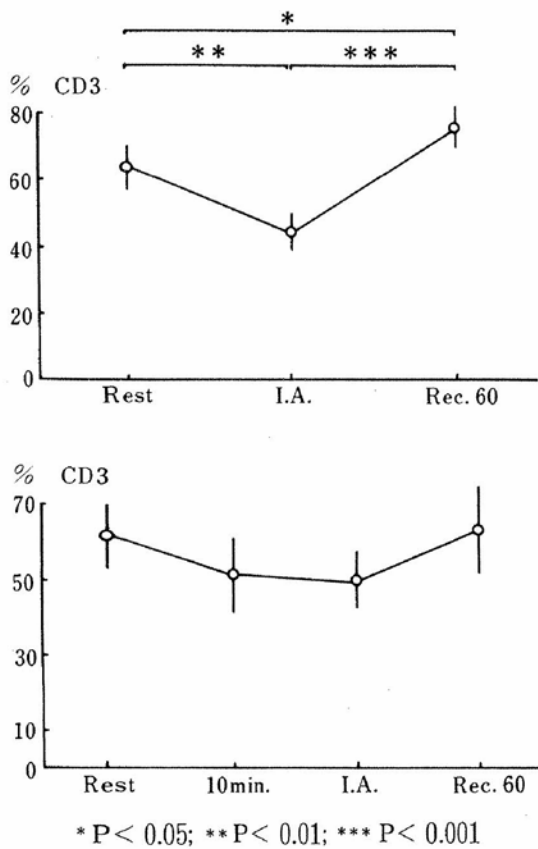


図3 リンパ球と顆粒球の相対的变化



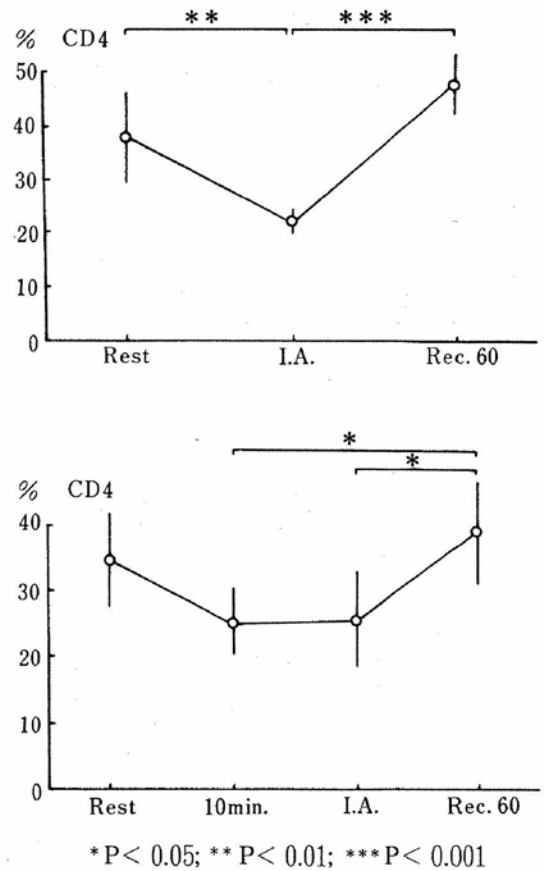
上図は all out 走, 下図は 1 時間走を示す。
 図4 CD2 の変化



上図は all out 走, 下図は 1 時間走を示す。
 図5 CD3 の変化

60 分の値がそれぞれ $63.9 \pm 7.1\%$, $44.2 \pm 5.0\%$, $76.1 \pm 6.4\%$ であり, 運動前と運動直後, 運動直後と回復 60 分, そして運動前と回復 60 分にそれぞれ有意な変化を示した. 1 時間走では運動前 $61.3 \pm 8.7\%$, 運動中 10 分 $51.4 \pm 10.4\%$, 運動直後 $50.3 \pm 7.9\%$, 回復 60 分 $63.5 \pm 12.1\%$ と運動中やや低下傾向を示したが有意な変化ではなかった (図 5).

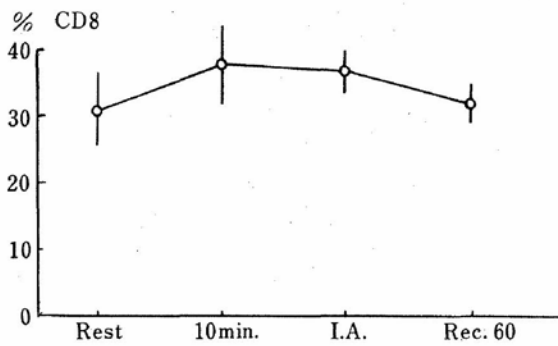
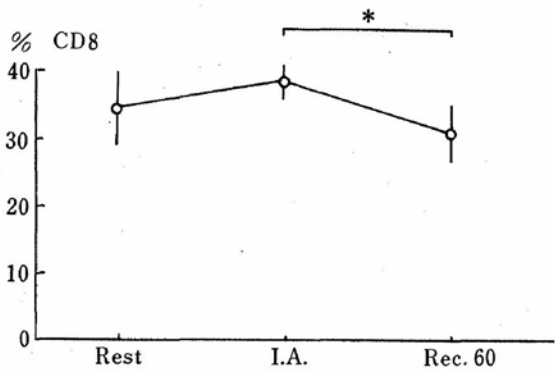
③CD 4 : all out 走で運動前, 直後, 60 分後の値がそれぞれ $38.3 \pm 8.5\%$, $22.0 \pm 1.9\%$, $48.1 \pm 5.7\%$ であり, 運動前と直後, 直後と回復 60 分は有意な変化であった. 1 時間走では運動前, 運動中 10 分, 運動直後, 回復 60 分の値はそれぞれ $34.6 \pm 7.1\%$, $25.3 \pm 5.1\%$, $25.5 \pm 7.4\%$, $39.1 \pm 8.2\%$ であり, 運動前値と運動中 10 分および運動直後との間に有意な変化はみられなかったが, 回復 60 分では運動中に比べ増加を示した. 1 時間



上図は all out 走, 下図は 1 時間走を示す。
 図6 CD4 の変化

走においても all out 走と同様に運動中 CD 4 の低下が起こっていた (図 6)。

④CD 8 : all out 走で運動前, 運動直後, 回復 60 分の値がそれぞれ 35.0 ± 5.7 , 39.1 ± 2.6 , $31.5 \pm 4.5\%$ であり, 運動直後と回復 60 分に 5% 水準で有意な減少を示した。1 時間走では 31.2 ± 5.5 , 38.2 ± 6.2 , 37.2 ± 3.3 , 32.4 ± 3.1 であり, 有意差はなかった (図 7)。



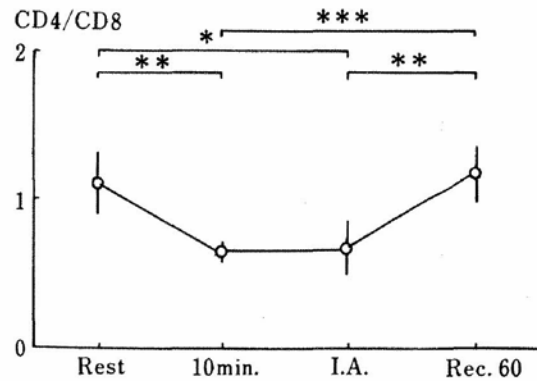
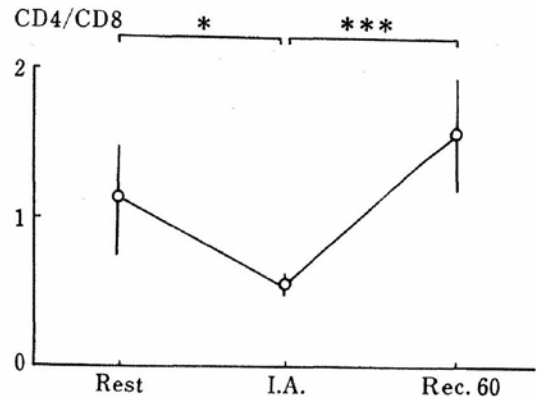
*P < 0.05

上図は all out 走, 下図は 1 時間走を示す。

図 7 CD 8 の変化

⑤CD 4 / CD 8 比 : all out 走で運動前 1.15 ± 0.37 から運動直後 0.57 ± 0.06 へと有意に低下し, 回復 60 分で 1.58 ± 0.37 へと有意に増大した。1 時間走では運動前 1.13 ± 0.21 から運動中 10 分 0.66 ± 0.05 および運動直後 0.69 ± 0.18 へと低下し, 回復 60 分で 1.20 ± 0.20 とほぼ運動前値に戻った。all out 走, 1 時間走とも運動中にこの比は低下を示し, これら運動中の低下は有意であった (図 8)。

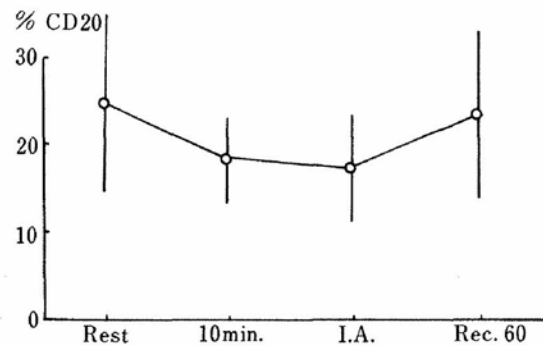
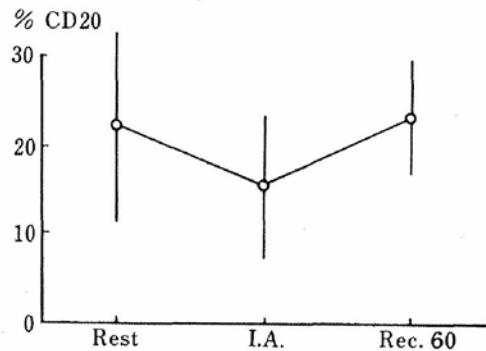
⑥CD 20 : all out 走 (22.4 ± 10.4 , 15.6 ± 8.2 , $23.5 \pm 6.2\%$), 1 時間走 (24.4 ± 10.0 , $18.3 \pm$



* P < 0.05; ** P < 0.01; *** P < 0.001

上図は all out 走, 下図は 1 時間走を示す。

図 8 CD 4 / CD 8 比の変化



上図は all out 走, 下図は 1 時間走を示す。

図 9 CD 20 の変化

表2 All out 走と1時間走の運動前, 中, 直後及び回復60分における免疫グロブリンと補体の変化

		All out run			1 hour run			
		Rest	I. A.	Rec. 1 h	Rest	10 min	I. A.	Rec. 1 h
IgG	Mean	1338.60	1486.00	1299.60	1292.40	1385.80	1388.40	1343.20
	S. D.	279.42	320.87	248.91	302.15	344.42	319.09	310.53
IgA	Mean	233.60	258.00	222.20	209.40	218.40	218.20	213.00
	S. D.	68.87	81.03	68.73	64.36	69.32	67.83	66.54
IgM	Mean	120.00	139.00	117.40	109.00	114.80	114.00	108.40
	S. D.	80.78	100.05	86.08	84.95	86.63	85.55	79.66
C ₃	Mean	65.20	70.60	62.80	55.80	58.40	59.40	56.20
	S. D.	6.49	6.53	7.57	5.08	4.80	4.59	4.40
C ₄	Mean	20.20	22.20	19.40	17.80	18.40	18.80	17.80
	S. D.	3.25	2.93	3.01	2.48	2.42	2.56	2.14

I. A. : Immediately after exercise, Rec. 1 h : 1 hour after exercise,
 10 min. : 10 min. after the beginning of exercise, IgG : immunoglobulin G,
 IgA : immunoglobulin A, IgM : immunoglobulin M, C₃ : β₂C/β₂A-globulin, C₄ : β₁E-globulin,
 1 hour run is performed at the intensity of 60—70% $\dot{V}O_{2max}$ of individual subjects.

4.8, 17.4 ± 6.1, 23.4 ± 9.5%) とも変化は認められなかった (図9)。

⑦IgG, IgA, IgM, C₃, C₄は表2にその平均値と標準偏差を示したが all out 走, 1時間走とも有意な変化はなかった。

考 察

免疫系に対する運動の影響についての報告は Simon¹⁵⁾ がまとめているが, 同一人に対し, 強度と時間の異なる運動を観察した報告はみられない。

短時間で疲労困憊にいたる運動や長時間の運動では総白血球の増加が報告されている^{3, 4, 6, 11, 13, 14)}。この運動後の白血球数の増加はリンパ球数の増加^{6, 11, 14)}, 顆粒球数の増加^{3, 4)}, 好中球数¹³⁾の増加によっている。今回得られた all out 走の成績では総白血球数が有意に上昇し, その上昇はリンパ球数の増加によるものであった。リンパ球サブセットの動態では CD2 および CD8 は運動後変化を示さず, CD3, CD4 は減少している。これらの結果は Masuhara¹¹⁾ らの報告と一致する。逆に Tchorzewski¹⁶⁾ らは T8 は上昇, T4 は不変とし, Hedfors⁹⁾ らは T8 数の不変, T4 数の減少を

みている。

一方, Lewicki¹⁰⁾ らは運動直後でNK細胞数の増加をみたが, 有意ではなかったとし, Brahm¹²⁾ からも exhaustion に至る運動でNK細胞の数は変化しないが, その割合は増加するとしている。これらの結果からリンパ球の上昇はNK細胞数の増加による可能性が推測される。

Hanson⁵⁾ らは 27—40 歳の鍛錬者に対し 8 マイルの1時間走, 約 70%—75% $\dot{V}O_{2max}$ を走行した際 K リンパ球の上昇をきたすが血中グロブリン, 補体には変化がみられないとしている。

押田¹³⁾ らは 18—22 歳の非鍛錬者に対し 50% $\dot{V}O_{2max}$ の運動を2時間行った直後の体液性免疫, 細胞性免疫, 補体に変化はなく, 好中球, PHA 反応の上昇が認められたことを報告している。また, われわれの1時間走の成績では運動前, 運動直後においてリンパ球数, 顆粒球数, 体液性免疫, 補体に有意な変化はみられなかった。被検者の年齢の違い, 運動経験の有無, 運動経験年数を無視することはできないが, あえて強度の因子について考察すると 60% $\dot{V}O_{2max}$ 程度の運動はリンパ球に影響を及ぼし, 50% $\dot{V}O_{2max}$ の運動とは免疫系に対する影響が異なるものと考えられる。

また、exhaustionに至る運動や長時間の運動において、リンパ球や顆粒球の動態はカテコラミン^{3,11)}、コルチゾル^{4,14,17)}、乳酸⁷⁾といったホルモンや代謝産物と無関係ではないことからこれらの物質についても検討が必要と思われる。

図10はall out走と1時間走における運動前値に対する増減率の平均値を示したものである。上段はall out走と1時間走の運動直後をみたものである。この中でCD3、CD4、CD20はいずれも運動前値より減少し、その減少率は1時間走よりall out走の方が大きい。しかし、CD8は増加しておりその増加率はall out走より1時間走の方が大きいという逆の様相を示した。CD4がhelper/inducerであり、CD8がsuppressor/cytotoxicというまったく逆の働きであることから非常に興味深い結果である。

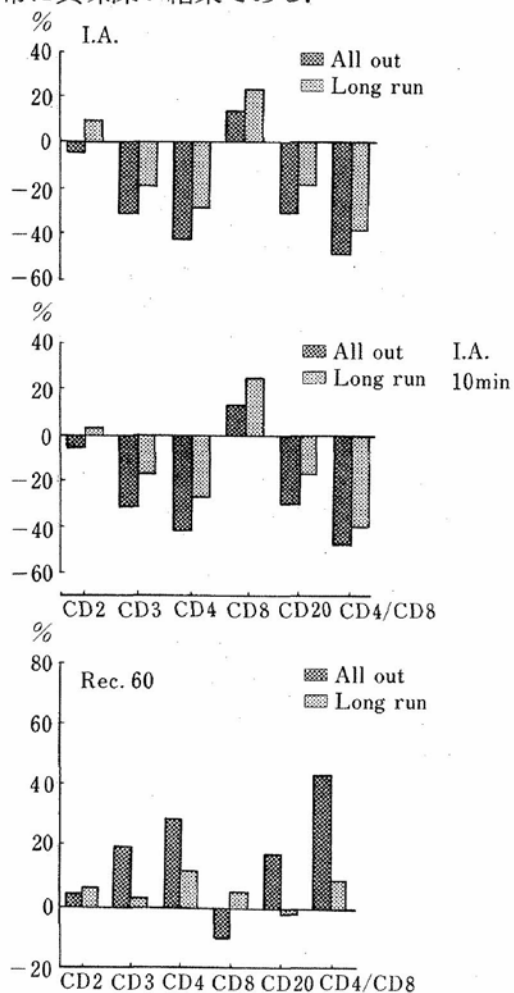


図10 All out走, 1時間走におけるT細胞サブセットの運動前値に対する増減率の平均値

中段はall out走直後と1時間走の運動中10分の増減率を示したものであるが1時間走の運動直後の増減率とほぼ同値であり、運動の影響はすでに運動開始10分以内に起こっていることが示唆される。下段は回復60分のものである。この中でCD4/CD8比の上昇率に大きな差がみられた。all out走では運動前値に対し44.2%の増加、1時間走では同様に9.1%の増加であり、短時間の運動でも運動強度が強ければ運動後のreboundに違いを生じるものとみなされる。

Ahlborg¹⁾は運動による白血球の増加はその運動の強度と期間に比例するとしていることと考えると、免疫系に対する運動の影響は「時間」の因子よりも「強度」の因子の方がより大きいものと考えられる。これは運動終了後にこそ注意を払う必要があることを示唆するものかもしれない。

結 語

免疫系に対する運動の影響について、同一人に対し、強度と時間の異なる運動(all out走, 60%—70% $\dot{V}O_{2max}$ の1時間走)を行った。対象は男子大学生, 19.6 ± 1.5歳のバスケットボール部員である。採血は肘静脈より、運動前、運動直後、回復60分に行った。1時間走では運動開始後10分にも行った。

検査項目は総白血球数, 顆粒球数, リンパ球数, 体液性免疫である免疫グロブリン (IgG, IgM, IgA), 細胞性免疫であるT細胞サブセット, B細胞, 補体を測定した。

1. all out走の運動直後、総白血球数は有意に上昇し、その上昇はリンパ球数の上昇によるものであった。1時間走では総白血球数に変化はみられなかった。
2. T細胞サブセットのCD3、CD4はall out走の運動直後において有意に減少し、CD2、CD8は不変であった。1時間走では、運動直後に変化はみられなかったが回

復 60 分では CD 4 が有意に上昇した。

3. B 細胞 (CD 20), 免疫グロブリン (IgG, IgM, IgA), 補体は all out 走, 1 時間走とも変化がなかった。
4. all out 走直後と 1 時間走の運動中 10 分の増減率を比較すると, 1 時間走の運動直後の増減率とほぼ同値であり, 運動の影響はすでに運動開始 10 分以内に起こっていることが示唆される。
5. all out 走と 1 時間走の回復 60 分における CD 4/CD 8 比は all out 走で運動前 1.146 に対し回復 60 分 1.578 と 44.2% の増加, 1 時間走では 1.127 から 1.203 と 9.1% の増加であり, 質的運動の違いが回復期での rebound に違いを生じる結果であった。

以上の結果から, 免疫系に対する運動の影響は「時間」の因子よりも「強度」の因子の方がより大きいものと考えられた。

文 献

- 1) Ahlborg B.; Leukocytes in the blood during prolonged physical exercise, *Försvarmedicin*, **3**, 36-48 (1968)
- 2) Brahmi, Z., J. E. Thomas, M. Park, M. Park, I. R. G. Dowdeswell; The effect of acute exercise on Natural killer-cell activity of trained and sedentary human subjects, *J. Clin. Immunol.*, **5**, 321-328 (1985)
- 3) Busse W. W., C. L. Anderson, P. G. Hanson, J. D. Folts; The effect of exercise on the granulocyte response to isoproterenol in the trained athlete and unconditioned individual, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **65**, 358-364 (1980)
- 4) Eskola J., O. Ruushanen, E. Soppi, M. K. Viljanen, M. Jarvinen, H. Toivonen, K. Kouvalainen; Effect of sport stress on lymphocyte transformation and antibody formation, *Clin. exp. Immunol.*, **32**, 339-345 (1978)
- 5) Hanson P. G., D. K. Flaherty; Immunological responses to training in conditioned runners, *Clin. Sci.*, **60**, 225-228 (1981)
- 6) Hedfors E., G. Holm, M. Ivansen, J. Wahren; Physiological variation of blood lymphocyte reactivity: T-cell subsets, immunoglobulin production, and mixed-lymphocyte reactivity, *Clin. Immunol. Immunopathol.*, **27**, 9-14 (1983)
- 7) 金子洋昭, 木村達志, 瀬川元知子, 大成浄志; 運動と免疫機能に関する研究 第三報—血清成分の影響—, *体力科学*, **38**, 254 (1989)
- 8) 河野一郎; 運動と免疫能, *体力研究*, **62**, 61-64 (1986)
- 9) Landmann, R. M. A., F. B. Muller, C. Perini, M. Wesp, P. Erne, F. R. Buhler; Changes of immunoregulatory cells induced by psychological and physical stress: relationship to plasma catecholamines, *Clin. exp. Immunol.*, **58**, 127-135 (1984)
- 10) Lewicki R., H. Tchorzewski, E. Majewska, Z. Nowak, Z. Baj; 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)
- 11) Masuhara M., K. Kami, K. Umabayasi, N. Tatsumi; Influences of exercise on leukocyte count and size, *J. Sports Med.*, **27**, 285-290 (1987)
- 12) 水野美賀子, 今西昭雄, 鳥海 純, 岡部 洋, 小川芳徳, 原田邦彦, 米本恭三, 倉田 博; 運動負荷における末梢血 T 細胞サブセットおよび B 細胞フローサイトメトリーによる解析 (第 1 報), *体力科学*, **37**, 210 (1987)
- 13) 押田芳治, 山之内国男, 早水サヨ子, 蛭田秀一, 佐藤祐造; 運動トレーニングと免疫能 (第 1 報) —非鍛錬者に対する急性運動負荷の影響—, *体力科学*, **36**, 72-77 (1987)
- 14) Robertson, A. J., K. C. R. B. Ramesar, R. C. Potts, J. H. Gibbs, M. C. K. Browning, R. A. Brown, P. C. Hayes, S. Beck; The effect of strenuous physical exercise on circulating blood lymphocytes and serum cortisol levels, *J. Clin. Lab. Immunol.*, **5**, 53-57 (1981)
- 15) Simon H. B.; The immunology of exercise, *JAMA*, **16**, 2735-2738 (1984)
- 16) Tchorzewski, H., R. Lewicki, E. Majewska; Changes in the helper and suppressor lymphocytes in human peripheral blood following maximal physical exercise, *Arch. Immunol. therap. exp.*, **35**, 307-312 (1987)
- 17) Yu D. T. Y., P. J. Clements, C. M. Pearson; Effect of corticosteroids in exercise induced lymphocytosis, *Clin. exp. Immunol.*, **28**, 326-331 (1977)