

白血球の経時的変動からみた適正運動実施頻度についての研究

Studies on the proper frequency of exercise from the changes in the number of leucocytes

重原 麻里^{*} 杉本 英夫^{**} 山崎 健^{***}

Abstract

As for this research, it paid attention to the leucocytes that bore the leading part of the immune function. The purpose of this study is to examine the proper frequency of exercise by changes subjects were six healthy untrained students. The intensity of the exercise was set at $60 \pm 5\%HR_{max}$. The $60 \pm 5\%HR_{max}$ was calculated from the result of the maximum heart rate measured by the Bruce Test. The subjects ran for 90 minutes with a heart rate monitor attached to them while maintaining a fixed heart rate. Overall leucocytes, neutrophils and lymphocytes were measured before, during, immediately after, as well as 3, 6, 22 and 46 hours after the long run at $60 \pm 5\%HR_{max}$ for 90 minutes. Furthermore, we measured "activities" and "fatigue" by using the question form and investigated their relevance with the changes in the leucocytes.

The results were as follows:

1. The increase in the number of overall leucocytes after a long run at $60 \pm 5\%HR_{max}$ for 90 minutes strongly depended on the increase in neutrophils.
2. After two days, the peak time for the increase in overall leucocytes and neutrophils was 6 hours after the first day which then moved to 3 hours after the second day.
3. The time for the number of overall leucocytes and neutrophils to be recovered to the value before exercise showed a tendency of being late by 46 hours after the second day compared to 22 hours after the first day.
4. There was no major change in the number of lymphocytes after the exercise.
5. The increase in the overall leucocytes and neutrophils were closely associated with that of "fatigue".

*SHIGEHARA, Mari [情報文化学部体育非常勤講師]

**SUGIMOTO, Hideo [新潟大学教育人間科学部]

***YAMAZAKI, Ken [新潟大学教育人間科学部]

From these results, it became clear that recovery to the value before the exercise was delayed for about one day by doing a long run at $60 \pm 5\%$ HRmax for 90 minutes and for two days by doing a long run two days in a row. Therefore, we suggested that it would be more beneficial to do a moderately long run every other day.

はじめに

定期的な運動は健康や体力維持、向上に効果的であるという一般の認識の高まりにより、近年では日常的に実践されている。その一方で、激しい運動トレーニングにより逆に健康を害する恐れがあることがわかってきた。とくに運動による免疫機能の変化についての関心が高まっており、その一例として上気道感染症（いわゆるカゼ）罹患のリスクが、運動強度が低・中等度の強度よりは、高い強度の運動トレーニングを日常的に行っている者において高いとの報告がある^{1) 2) 3)}。運動による免疫機能の変化について体力レベルや性差は影響を与えないが、運動の種類、継続時間、そして強度が関係しているといわれている。とくに長時間、激運動後には一時的な免疫抑制状態「オープンウィンドウ」が到来するといわれ、微生物とりわけウイルスへの感染の可能性が高くなる^{2) 4) 5)}。一方で運動の実施頻度による免疫系への影響についての研究は例が少なく、一致した見解が得られていないのが現状である。

本研究では、免疫機能の中心的役割を担う白血球に着目し、中等度強度で長時間運動を行った場合の白血球の数的変動を経時的に観察し、その回復過程を明らかにすることにより、その適正運動実施頻度について検討することを目的とした。

研究方法

1) 被験者

被験者は、健康な一般男女大学生6名とした。その身体的特性は表1に示した。表中の最大酸素摂取量の推定はトレッドミルを用いたBruce Testを実施して算出した。

表1. 被験者の身体的特性

Subject	N	Age (y)	Height (cm)	Weight (kg)	HRmax (bpm)	Vo ₂ max (mg/kg/min)
Male	3	22.0±0.0	175.7±4.5	72.6±5.3	193.7±6.9	54.3±5.8
Female	3	23.3±1.5	161.7±1.5	54.0±5.7	187.3±6.5	49.8±2.0

mean±SD

2) 実験方法

各被験者の運動負荷強度の設定は、Bruce Testで求められた最大心拍数 (HRmax) をもとに $60 \pm 5\%$ HRmax を算出して用いた^{8) 24)}。実験時にポラール・ハートレートモニターを装着し、 $60 \pm 5\%$ HRmax を維持しながら90分間戸外をジョギングした。実験は、90分間走を1日1回とし、少なくとも1週間の間隔をおいて「1日実施」と「2日間連続実施」の2条件をそれぞれ測定した。なお、採血は運動前安静時・運動直後・3時間後・6時間後・22時間後 (1日後)・46時間後 (2日後) に設定した。

3) 日内変動

白血球の変動は自律神経支配を受けており、日内変動があるといわれている^{6) 7)}。そこでまったく運動を実施しない日を設定し、被験者個人の白血球日内変動を測定した。測定時間は、朝8:30、昼12:30、夕16:30の3時点とした。

4) 血球測定法

血球計測法は、白血球メランジュール・ピュルケルーチュルク型計算板法⁹⁾による総白血球数、及び採血時に作成した血液塗抹標本から白血球分画 (好中球・好酸球・好塩基球・リンパ球・単球) を顕微鏡下でその形態を分類し、各分画を求めた。なお血液塗抹標本はギムザ染色法により作成した¹⁰⁾。

5) 活動性・疲労感との関係

活動性、疲労感に関する質問を各7つずつ用意し、各項目で「全くあてはまらない」から「全くそのとおりである」の5つの選択肢による回答から活動性、疲労感について点数化した。質問紙回答は、毎回の採血時に実施した。

結果と考察

1) 総白血球数、好中球数およびリンパ球数の相関

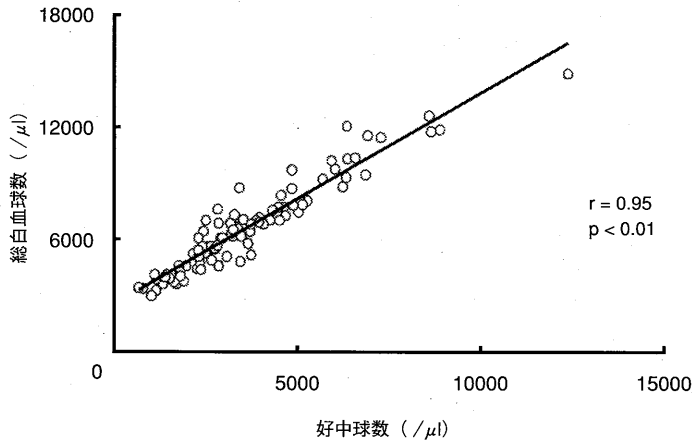


図1. 総白血球数と好中球数の相関

運動の急性効果により末梢血白血球数が増加することはよく知られている。その後運動の種類や強度、持続時間などがその変動に影響することが明らかになってきた。我々はジョギングやウォーキングを主観的運動強度12で30分程度行った場合、運動後のリンパ球数増加をみとめた¹⁰⁾。他にも短時間の運動ではリンパ球が増加するという報告¹¹⁾がある。しかしマラソンやトライアスロンなど長時間運動を持続した場合には、リンパ球の変動をみとめず、好中球の顕著な増加が起こると報告がある^{12) 13)}。また運動後の白血球数の増加は、好中球の選択的増加によるものであることがみとめられている¹⁴⁾。今回は総白血球数と好中球、リンパ球それぞれに有意な相関関係がみとめられた(図1)ことから、白血球数の増加は、好中球、リンパ球によるものと考えられた。特に総白血球数と好中球数では $r=0.95$ と強い相関がみとめられ、より好中球の増加に強く依存していると考えられた。これらはの結果は、持久性急性運動負荷に関する先行研究¹⁴⁾の結果と一致した。

また、このような運動による末梢白血球数の変動には、コルチゾール、カテコールアミンなどの各種ホルモンが関与していると考えられ、コルチゾール投与による骨髄から末梢への顆粒球数流入で総白血球数増加がみとめられている¹⁵⁾。カテコールアミンは、マージナルプールや血管内皮からの顆粒球遊離を促すという^{16) 17)}。運動により交感神経系が優位になり、

コルチゾールやカテコールアミンが増加し、これが顆粒球増加を促し、運動後の好中球比率が高まると考えられた。今回の総白血球数、好中球の運動後における増加も、コルチゾールやカテコールアミンのホルモンが関与した可能性が高いと思われた。

またリンパ球と血中コルチゾール濃度の日内変動は逆相関にあるという報告がある²⁾。安保⁶⁾は、リンパ球表面にアセチルコリンレセプターの存在をみとめており、コルチゾールなどが増加しやすい交感神経優位な条件では、リンパ球の比率が低下し、アセチルコリンが増加しやすい副交感神経優位なときはリンパ球比率が上昇するとしている。しかし今回は、運動後にリンパ球比率が低下しても、数自体は増加がみとめられた。これは運動による血流量の増加でリンパ節に蓄積されたリンパ球がWash outされるという報告¹⁸⁾があることから、今回の成績も90分にわたる長時間走で血流量が増加し、リンパ球がWash outされて相対的に増加したものと考えられた。

2) 日内変動

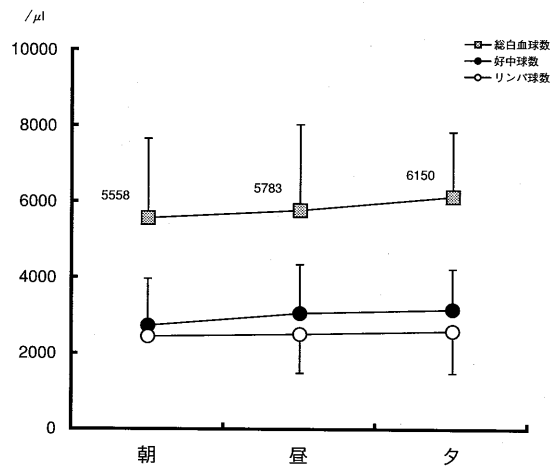


図2. 白血球の日内変動

白血球の変動は自律神経支配を受けており、日内リズムが存在するといわれている²⁸⁾。そこで運動を全く実施しない日の白血球日内リズムを朝昼夕の3時点で測定した結果を図2に示した。それぞれ統計的に有意な差はみとめなかったが、総白血球数は夕方に向けて徐々に増加する傾向がみられた。また交感神経が優位な昼に好中球、副交感神経が優位な夕方から夜

にかけてリンパ球が増加傾向を示す日内変動をみとめた。

このときの朝から夕方までの総白血球数増加率は $113.466 \pm 17.4\%$ であった。90分間走実施時では運動前と6時間後で増加率は $150.049 \pm 34.8\%$ であった。よって90分間走の運動により格別な白血球数の変動が考えられた。

3) 総白血球数、好中球数、リンパ球数の経時的変動

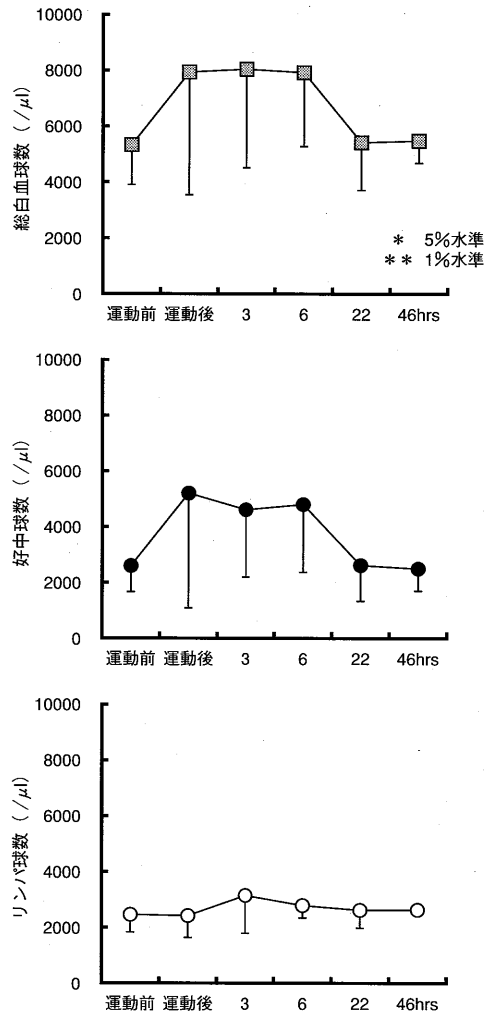


図3. 1日実施における総白血球数、好中球数およびリンパ球の経時的変動

さらに被験者の白血球数平均値の経時的変動を分析するため、二元配置分散分析から多重比較検定を行った。その結果、90分間走1日実施では、運動後3から6時間後にかけて総白血球数、好中球数が顕著に増加した。そして22時間後には総白血球数 $5367 \pm 1736 / \mu\text{l}$ 、好中球数 $2613 \pm 787 / \mu\text{l}$ ではば運動前値にまで回復した。しかしいずれも統計的に有意な差はみとめられなかった (図3)。

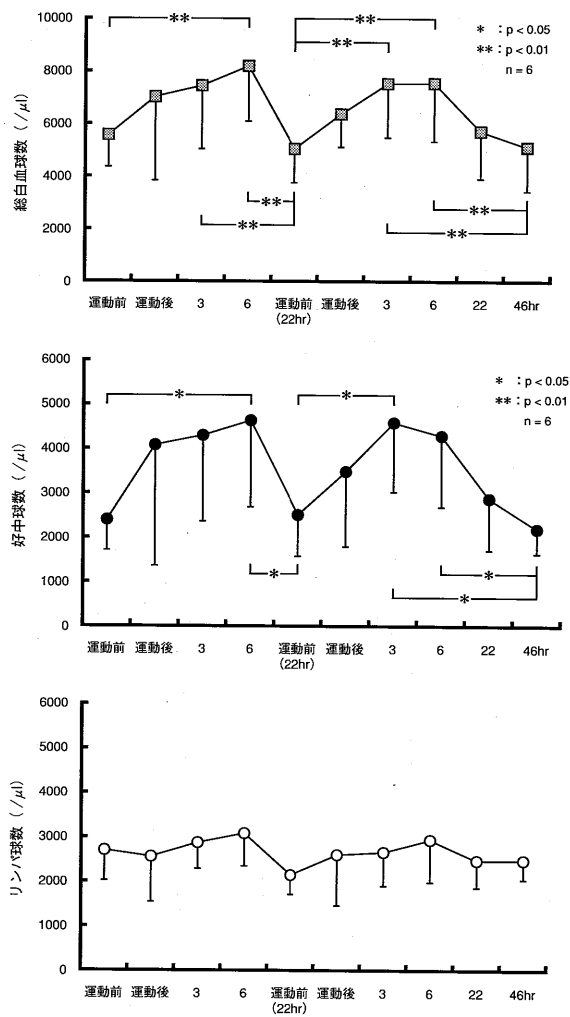


図4. 2日連続実施における総白血球数、好中球数およびリンパ球の経時的変動

2日連続実施1日目の総白血球数は、6時間後において運動前からの有意な増加 ($p < 0.01$) がみとめられた (図4)。2日目実施時には3時間後、6時間後でそれぞれ運動前からの有意な増加 (各 $p < 0.01$) がみとめられた。同様に好中球数においても1日目の6時間後で運動前からの有意な増加 ($p < 0.05$)、2日目では3時間後で運動前からの有意な増加 ($p < 0.05$) がみとめられた。また総白血球数、好中球数ともに1日目の6時間後と翌日の運動前 (1日目の22時間後) との間に有意な減少がみとめられ、運動前値に近似した。2日目では22時間後にほぼ運動前値に近い値を示したが統計的に有意な差はなく、46時間後で2日目の3時間後や6時間後との間に各々有意な減少 (各 $p < 0.01$) がみとめられ、被験者全体の回復がより強まったと考えられた。このことから90分間走2日間の連続実施により、総白血球数と好中球数の増加ピークが1日目で6時間後だったものが2日目で3時間後に移行し、1日目よりも増加反応が早くなる傾向にあることがわかった。さらに、運動前値への回復が1日目では22時間後であったものが、2日目の運動により46時間に遅延する傾向を示した。これは長時間の走運動により筋損傷が起り、炎症性のサイトカインの産生が亢進し、その結果2日目の運動後に好中球の増加反応が早まり、さらにその回復が遅れた可能性も考えられる。

被験者平均値における運動後のリンパ球数の変動は、統計的に有意な増減はみとめられないものの、運動後徐々に増加する傾向にあり、2日目運動前、22時間後、46時間後には、1日目運動前値に近似していることがわかる (図4)。しかし測定時間ごとに増減を繰り返す被験者もあり、一定の変動パターンをみとめなかった (図5)。この場合、運動前値約 $3700 / \mu\text{l}$ を基準に小さな増減を繰り返した。リンパ球に関する先行研究でも運動負荷に伴い増加あるいは変動しないとの報告がなされている^{19) 20) 22) 27)}。本研究では運動ストレスが加わった時、炎症反応する好中球などの貪食細胞に対して、リンパ球は他の白血球細胞を調整し、身体内部の恒常性を保つための役割を担っていることから、リンパ球の大きな数的変動はみられなかったものと考えた。

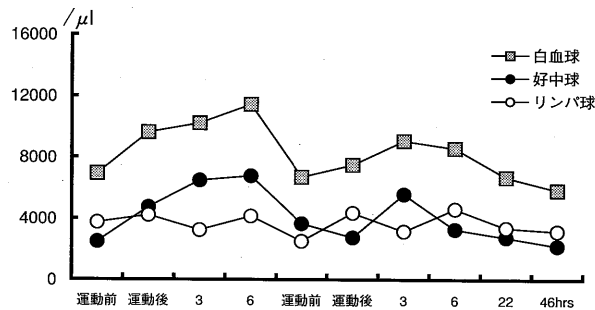


図5. 2日間連続実施における総白血球数、好中球数およびリンパ球数の変動 (Sub.F)

4) 「活動性」「疲労感」と白血球の変動との関連性

次に、気分が充実している、活気にあふれているなどの「活動性」、疲労困憊しているなどの「疲労感」に関する質問を点数化したものと、白血球の変動との関連性の検討においては、総白血球数と疲労感、好中球数と疲労感にそれぞれ有意な正の相関（総白血球数と疲労感； $r=0.211$ $p<0.05$ 、好中球数と疲労感； $r=0.279$ $p<0.01$ ）がみとめられた（表2）。また活動性と総白血球数、好中球数およびリンパ球数との間には、各々有意な相関はみとめられなかった。このことから疲労感の測定によりある程度、総白血球数や好中球数の動態が推測でき、運動による生体反応に対する主観的な感覚の重要性が示唆された。ただし、運動直後の疲労感の抑制は運動による一時的な心理的效果がもたらされた結果と考えられる。また日によって気分や身体的コンディションは異なるため、同一被験者、同一運動条件を与えても同様の結果が得られるとは限らないであろう。今後質問項目をさらに検討し、例数を増やして調査することが必要であると考えた。

表2. 総白血球数、好中球数、リンパ球数および活動性、疲労感における相関

	総白血球数	好中球数	リンパ球数	活動性	疲労感
総白血球数	1	**	**	ns	*
好中球数	0.910	1	ns	ns	**
リンパ球数	0.209	-0.155	1	ns	ns
活動性	0.156	0.108	0.183	1	**
疲労感	0.211	0.279	-0.029	-0.623	1

**= $p<0.01$ *= $p<0.05$

ns=no significant

結 論

本研究は中等度強度で長時間走前後の総白血球数、好中球数およびリンパ球数の経時的変動を観察し、適正な運動実施頻度を検討することを目的とした。被験者6名に、 $60 \pm 5\%$ HRmaxの中等度強度で90分間走を1日1回で、1日実施と2日連続実施の条件でそれぞれ測定した結果、以下の結論を得た。

1. 運動後の総白血球数の増加は、好中球の増加に強く依存する傾向があった。
2. 2日連続実施において、総白血球数と好中球数の運動後の増加ピークが、1日目では6時間後であったものが、2日目では3時間後に早くなる傾向があった。
3. 2日連続実施において、総白血球数と好中球数の運動前値への回復が、1日目では22時間後であったものが、2日目では46時間後に遅延する傾向があった。
4. リンパ球は、90分間走後には格別な影響や変動はみとめられなかった。
5. 総白血球数や好中球数の増加がみられるとき、「疲労感」も増加している傾向にあった。

以上の結論より、 $60 \pm 5\%$ HRmaxの90分間走を2日連続実施により、白血球の運動前値への回復が1日実施と比較して1日程度遅れることが明らかになった。このことから中等度強度の長時間走の2日連続実施では、2日程度の休息日を設けることが望ましいと考えられた。さらに中等度強度の長時間走は、隔日的実施が適正であると考えられた。

謝 辞

本研究をすすめるにあたり多大なご指導、ご協力をいただきました新潟大学医動物学教室の安保徹教授、関川弘雄助教授に深く感謝申し上げます。また、快く本研究にご協力くださった被験者の皆さんに深く感謝いたします。

文 献

1. 赤間高雄: 特集・Sports Medicine Life Style Modificationと疾患の予防に向けて-運動と免疫機能-. Mebio 17(5). 56-61. 2000.
2. 山崎元 (監訳) : 運動と免疫. (有) ナップ. 1998.

3. Nieman DC : Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Sci Sports Exerc* 26 : 128-139, 1994.
4. Pedersen BK, Ullum H: NK cell response to physical activity : possible mechanisms of action. *Med Sci Sports Exerc* 26 : 140-146, 1994.
5. トレーニングジャーナル.239.9.1999
6. 安保徹: 白血球膜上に発現する自律神経レセプターと白血球の生体リズム.治療.79 (11) :150-156, 1997.
7. 安保徹: 未来免疫学. インターメディカル. 1997.
8. Pollock, M. L. et al: A comparative analysis of four protocols for maximal treadmill stress testing: *American Heart Journal*, 92: 39-46, 1976.
9. 小宮正文: 図説 血球のみかた.南山堂1962.
10. 重原麻里: 各種運動と白血球の変化. 平成9年度卒業論文. 1998.
11. Yu, D. T. Y., et al.: Effect of corticosteroids on exercise-induced lymphocytosis. *Clin. Exp. Immunol.*, 28: 326-331,1977.
12. Eskola, J., et al.: Effect of sport stress on lymphocyte tranformation and antibody formation. *Clin. Exp. Immunol.*, 32: 339-345, 1978.
13. Davidson, R. J. L., et al.: Haematological changes due to triathlon competition. *Br. J. Sports Med.*, 20 : 159-161, 1986.
14. 佐藤英樹: 100kmマラソン時の好中球活性酸素種産生能の変動. 日衛誌, 51, 612-616. 1996.
15. Moorthy, A. V. and S. W. Zimmerman: Human leucocyte responses to an endurance race. *Eur. J. Physiol.*, 38: 271-276, 1987.
16. Muir, A. L., it al.: Leucocyte kinetics in the human lung : role of exercise and catecholamines. *J. Appl. Physiol.*, 57:711-719, 1984.
17. Foster, N. K., it al.: Leucocytosis of exercise : role of cardiac output and catecholamines. *J. Appl. Physiol.*, 61: 2218-2223, 1986.
18. Engeset, A., et al.: Variation in output of leucocytes and erythrocytes in human peripheral lymph during rest and activity. *Lymphology*, 10: 198-203, 1977.
19. 押田芳治: 運動トレーニングと免疫能 (第1報) . 体力科学, 36. 72-77. 1987.
20. Wells, C. L., et al.: Hematological changes following a marathon race in male and female runners.

- Eur. J. Appl. Physiol., 48 : 41-49, 1982.
21. Steel. C. M., et al.: Physiological variation in circulating B cell T cell ratio in man. *Nature*, 247: 387-388, 1974.
 22. 喜多尾浩代: 運動の継続が免疫能に及ぼす影響. *体力科学*, 72: 70-80. 1989.
 23. 鈴木克彦: スポーツ選手における最大運動負荷の血中白血球数と好中球活性酸素産生能に及ぼす影響, *体力科学*, 45: 451-460. 1996.
 24. アメリカスポーツ医学協会編, 日本体力医学会体力科学編集委員会監訳: 運動処方の方針, 南江堂.
 25. Whiteside T.L. et al: The role of natural killer cells in human disease, *Clin Immunol Immunopathol*, 53(1): 1-23. 1989.
 26. Brines R et al: Can you exercise to make your immune system fitter?, *Immunol Today*, 17(6). 252-254. 1996.
 27. 口羽謙二: スポーツと白血球の機能, *J J Sports Science*, 17(3): 154-158. 1988.
 28. S Suzuki et al: Circadian rhythm of leucocytes and lymphocyte subsets and its possible correlation with the function of the autonomic nervous system, *Clin Exp Immunol*: 500-508. 1997.