

総説

スポーツ選手の コンディショニング指標としての免疫

— 長距離選手のコンディションと末梢血好中球・リンパ球の変動 —

松生 香里, 永富 良一

東北大学大学院 医工学研究科 健康維持増進医工学研究分野：
宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 (〒 980-8575)

Key Words コンディショニング, 免疫担当細胞, 自律神経系, 長距離走

はじめに

スポーツ選手は試合当日に最高のパフォーマンスを発揮するため、日々トレーニングを行う。とりわけ陸上長距離選手はレース前後に風邪症状を訴えることが多い。「風邪」のほとんどはウイルス感染症であり、感染防御に免疫系が関与している可能性がある。このことから、持久的トレーニングや長時間の運動が免疫系に抑制的に働くという仮説に基づき、多くの研究者がスポーツ選手や動物を対象にした実験や調査で免疫系と運動トレーニングに関する研究を試みている¹⁾。持久的トレーニングに伴い免疫系に関わる数多くの指標が変動することが明らかになったが、これらの免疫系の変化が、ウイルスなどの感染感受性と直接関連している証拠は現在まで全く得られていない。むしろスポーツ選手の風邪症状は感染症ではない可能性を示唆する調査結果も報告されている²⁾。

本稿では、これまでの研究成果や調査結果を紹介しながら、運動に伴う免疫系の変化、「免疫力」の指標として用いられることが多いNK細胞数、NK細胞活性、唾液中IgA (sIgA)を概観し、その意義に再検討を加える。

運動に伴う急性上気道感染症のリスクとNK細胞

Niemanらは競技レベルからレクリエーションレベルのランナーを対象として、急性上気道感染症状の発現リスクについて調査を行った。その結果、中等度の持久的トレーニングを行っているランナーは、ほとんど練習を行っていない者に比べて上気道感染症状を発現するリスクが低く、高頻度、長時間のトレーニングを行っているランナーは逆に上気道感染症状の発現リスクが高いというJカーブ仮説を提唱した(図1)¹⁾。急性上気道感染症状は一般の感冒と同様に軽症の急性ウイルス感染に由来することが多い。実験的にはある種のウイルス感染細胞の排除にNK細胞が関与するため、NK細胞の数や機能が運動の量や時間によりどのように変動するのか免疫系の分析手法を駆使してさまざまな研究が行われてきた。

その結果、マラソンのような長時間の運動や疲労困憊に至るような運動を行った場合、終了後数時間にわたって血中のNK細胞数が運動前以下になり、数日後に回復していくことが明らかになった(図2)³⁾。Pedersenらは、NK細胞がウイルス感染細胞を破壊することから、血中のNK細胞が減少している期間はウイルス感染リスクが高くなる可能性が

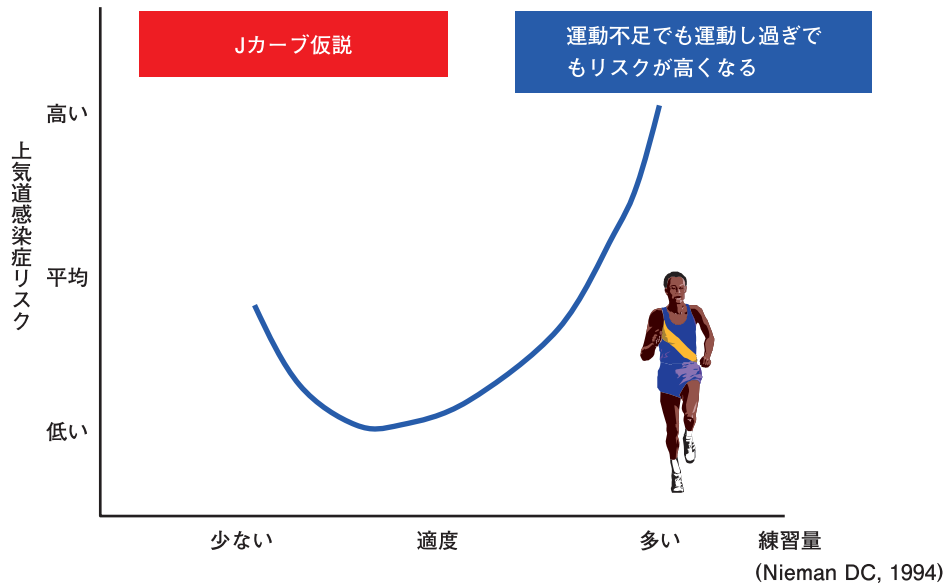


図1. スポーツ活動と免疫機能 (上気道感染症) の関係

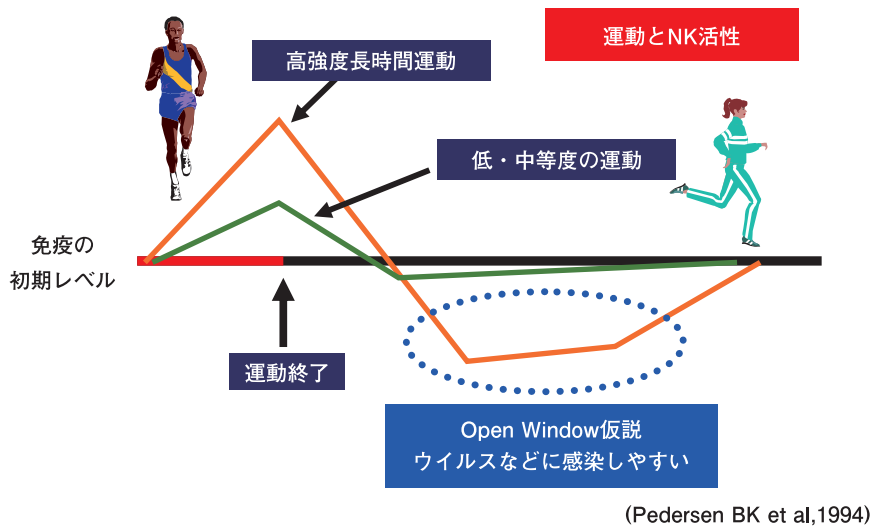


図2. 運動強度とNK活性の関係

あると考え、Open Window 仮説を提唱した(図2)⁴⁾。また、Cohenらは115名の被験者を対象に、心理的ストレステストに伴うNK細胞活性の変化と12週間の観察期間中の上気道感染症状の発現との関係を調べた結果、NK細胞活性の変化が大きい方が上気道感染症状の発現が少なかったことを報告している⁵⁾。

NK細胞は一部のウイルス感染細胞を破壊するが、全てのウイルス感染細胞を標的にするわけではない。BironらはNK細胞が欠損している患者において臨床的に最も問題になるのは風邪ではなく、サイトメガ

ロウイルスやヘルペスウイルス感染の重症化であると報告している⁶⁾。つまり、NK細胞がなくても風邪に罹患するリスクは高くないことを意味している。

Spenceらは高強度でトレーニングを行っている選手、レクリエーションレベルのトレーニングを行っている選手、非鍛錬者を対象に、急性上気道感染症状を発症した者の咽頭ぬぐい液から遺伝子増幅法によりウイルス遺伝子の検出を試みた。その結果、高強度トレーニングを行っているアスリートではウイルス検出率が著しく低かったことを報告している²⁾。

ウイルスの検出感度が低かったため検出されなかった可能性も考えられるが、運動誘発性喘息の原因がアレルゲンや感染因子によるものではなく、気道上皮細胞の脱水によって起こること⁷⁻¹⁰⁾を考えると、類似のメカニズムで上気道感染症状が起こっている可能性も否めない。

Suzukiらはフルマラソン後に様々なサイトカインが血中や尿中に検出されることを報告している¹¹⁾。感染症でなくても組織傷害などにより誘導されたサイトカインはそれだけで炎症を起こすことが可能である。ウイルス肝炎の治療に使われるインターフェロンを患者に投与すると、悪寒戦慄、発熱や関節痛、全身倦怠感を起こし、風邪やインフルエンザにかかったような症状を引き起こすことが報告されている¹²⁾。投与前はウイルス肝炎があっても自覚症状のない場合が多く、サイトカインであるインターフェロンがこれらの症状を誘導している。つまり、長時間の運動はサイトカインを介して上気道感染症状を引き起こしている可能性も考えられる。運動時になぜサイトカインが誘導されるのかは明らかになっていないが、いずれにしても運動に伴うサイトカイン分泌があっただけでも上気道感染症状様の症状が発現する可能性がある。

NK細胞は感染のみならず、腫瘍免疫にも重要な役割を果たしている。さまざまな健康食品や運動プログラムの効果としてNK細胞活性の増強があった場合、抗腫瘍免疫が増強したと解釈されることが多い。Imaiらは3,625人の地域住民ボランティアのNK活性を測定し、11年間癌の発症を追跡した結果、NK活性が低い群は癌に罹患するリスクが有意に高かったことを報告している¹³⁾。これは、11年前の一時点のNK活性で11年後の癌の発症が推測可能であり、様々な研究報告で観察されている運動やストレスによるNK細胞数、NK活性の一時的な増減の寄与は小さいと考えられる。

以上のようにNK細胞数とその活性は、運動のみならず、様々な環境の変化や心理的な要因で変動する。しかし、その変動は上述したように必ずしも直接的に感染症リスクや悪性腫瘍のリスクと結びつかないため、「上気道感染防御力」や「免疫力」の指標としては適切ではないと考えられる。

運動・ストレスによる免疫担当細胞の変化と神経内分泌系

運動やその他のストレスによる視床下部-下垂体-副腎系(HPA-axis)の活性化や交感神経系の興奮に伴い、カテコールアミンやコルチゾールなどのストレスホルモンが分泌される。これらのホルモンは免疫系に影響を及ぼすことが報告されている¹⁴⁻¹⁷⁾。

Dhabharらはラットにストレスを負荷すると血中の白血球数が激減するが、副腎を摘出したラットは変化しなくなることを報告している^{18, 19)}。同様に、シアノケトン(コルチコステロン分泌を抑制する薬剤)の投与によって、ストレスに対するリンパ球数の減少が抑制される¹⁸⁾。つまり、ストレス応答に伴う副腎皮質ホルモンは白血球の分布変化に強く関与している^{20, 21)}。

Kanemiらはマウスを用いた実験において、2時間の拘束ストレス後、肺組織中のNK細胞数が減少し、この減少はカテコールアミンβ受容体の遮断により起こらなくなることを報告している²²⁾。また、Benschopらは培養した血管内皮細胞に接着するNK細胞にカテコールアミンを投与するとNK細胞が遊離してくることを報告している²³⁾。このようにカテコールアミンはNK細胞数、NK活性の増減に深く関与していることが考えられる。カテコールアミンを介した免疫担当細胞の分布は交感神経系の活動に深く関わっている²⁴⁾。

Shinkaiらは最大酸素摂取量の60%強度で60分間の自転車運動を行った後、血中コルチゾール濃度が増加する者と増加しない者がいることを報告している²⁵⁾。興味深いことに、運動中は両群ともにリンパ球は増加したが、血中コルチゾールの増加が見られた被験者群においてのみ、調節性リンパ球であるCD4陽性Tリンパ球が運動後に安静値より減少したことを報告している²⁵⁾。このとき、両群の酸素摂取量、心拍数、血中乳酸濃度、カテコールアミンのレベルに差はみられなかった。Okutsuらは、ストレスや運動により増加したコルチゾールがリンパ球に作用するとリンパ球のケモカイン受容体であるCXCR4が増加することを明らかにした²⁶⁾。CXCR4発現が増加したリンパ球は、リガンドであるSDF-1が発現している組織に移行し、循環血液中のリンパ球は速やかに減少する。運動によって循環血中のリンパ球数が減少するか否かは、運動負荷

に対する個々の HPA-axis のストレス感受性に依存していると考えられる。したがって、運動やストレスに対する応答を T 細胞あるいはリンパ球の変化を介して推測できる可能性がある。

近年、このようなストレス応答の感受性の違いは遺伝子多型によって制御されていることが指摘されている^{27, 28)}。一方で、Wust らは ACTH 負荷に対する個人の応答に再現性がないことから遺伝子多型とストレス応答に対する感受性は必ずしも一致しないことを報告している²⁹⁾。我々も 2 回の最大運動負荷テストによる血中コルチゾールの変化に再現性が認められるか否かを検討した。その結果、必ずしも最大運動ストレスに対するコルチゾール応答に再現性がみられないことを報告した³⁰⁾。この結果は、副腎皮質のストレス応答が同一の運動負荷に対して必ずしも画一的にはならないことを示している。特にアスリートは運動やストレスに伴う心理的因子、環境因子などがストレス応答に大きく影響を及ぼしているため、運動に対する応答はより複雑である。

コンディショニング指標としての免疫

sIgA は NK 細胞と同様に運動やトレーニングで分泌量が変化する^{31, 32)}。長期に高強度のトレーニングを行うと sIgA が減少するだけでなく、軽度の上気道感染症

を発症する選手がみられることが報告されている^{33, 34)}。また、強度の低いトレーニングでは逆に sIgA は増加する³⁵⁾。sIgA は鼻腔や口腔などの上気道から全身の粘膜組織に存在する抗体であるが、抗体である以上抗原に対して特異的に働く。したがって、NK 細胞と同様に sIgA も感染防御のメカニズムから考えると上気道感染症ウイルスへの直接的な働きは考えにくい。sIgA の分泌調節には血中の NK 細胞の分布と同様に自律神経系が密接に関わっているため³⁶⁾、その変化はストレスに対する自律神経応答を反映している可能性がある。

このように sIgA や血中の NK 細胞数の変動は間接的に交感神経活動を観察していると考えられる。一方、NK 細胞に限らず好中球、リンパ球も、交感神経系あるいは副腎皮質ホルモンの変化に対応して変動する。我々は長距離選手を対象に心身のコンディション・疲労状態を左右する因子が自律神経系に関与していることに注目し、白血球中の好中球とリンパ球の比率とランナーの体調やレースの成績について関連があるかどうかを 8 ヶ月間にわたって評価した³⁷⁾。選手のコンディショニングの状態と白血球分画（末梢血好中球比、リンパ球比）の変化の例を図 3 に示した。選手のコンディションが良い状態の時にはリンパ球の比率が高く、逆に、コンディションが良くない状態、発熱や疲労時には好中球比率が優位であった。採血の手間はか

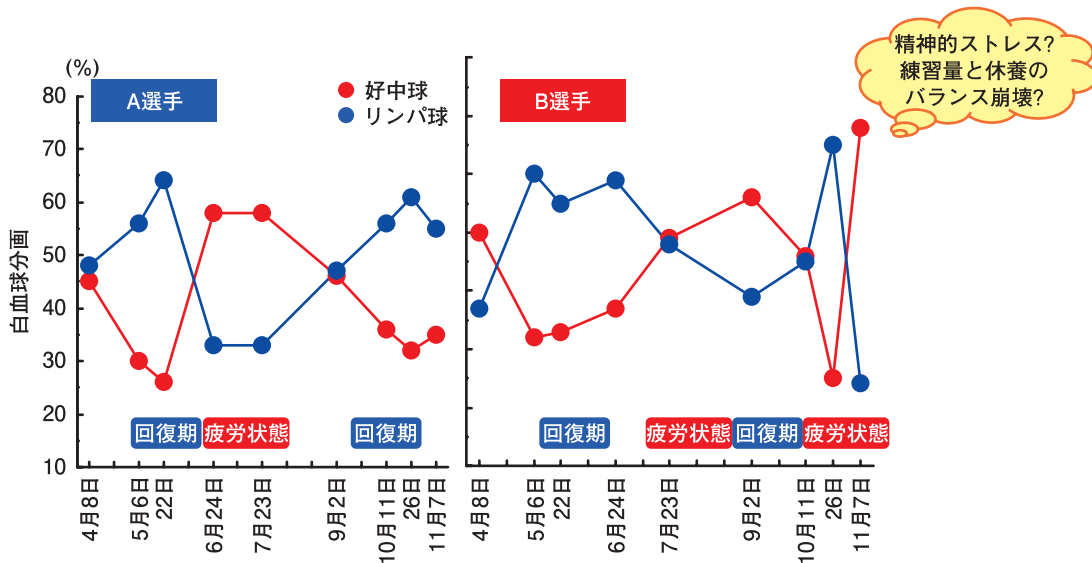


図 3. 選手のコンディション変化の例

疲労状態：好中球が上昇傾向，リンパ球が減少傾向
回復過程：リンパ球が上昇傾向，好中球が減少傾向

かるが、末梢血の分析は安価であるため、選手のコンディショニングを把握するための指標としてスポーツ現場への活用が期待される。

末梢血好中球・リンパ球変化と自律神経活動のバランスの模式図を図4に示した。トレーニングやレース時に心拍数が上昇している時は、末梢血好中球の比率が上昇し、交感神経系が優位な状態(図4-A)、また、睡眠時や食後の消化吸収が促進している時は、末梢血リンパ球比率が上昇し、副交感神経系が優位を示し、回復過程である可能性が考えられる(図4-B)。

また、オーバートレーニングの初期の状態を図4-Cに示した。オーバートレーニングの初期は、交感神経系が亢進し続けるため、好中球比率が優位になる。そのため、安静時でも常に心拍数が高い状態が観察される。オーバートレーニングの状態が長期化してい

くと、交感神経が疲弊し、運動を行っても心拍数が上昇しなくなり、ステイルネスという状態に陥る。

このように、オーバートレーニング状態を防ぐため、末梢血好中球・リンパ球比はコンディショニング指標として活用できる可能性が考えられる。好中球比率の増加は交感神経活動やカテコールアミンの増加に対応し、リンパ球の減少は副腎皮質ホルモンの増加に対応するものと考えられるため、コンディショニングの指標として適している。アスリートがトレーニングを行い、パフォーマンスを向上していく過程には、回復期も疲労期も必要不可欠である。つまり、練習と休養により、好中球数とリンパ球数の比率がリズムカルに変動できることが心身の恒常性を維持することにつながる(図4-D)。

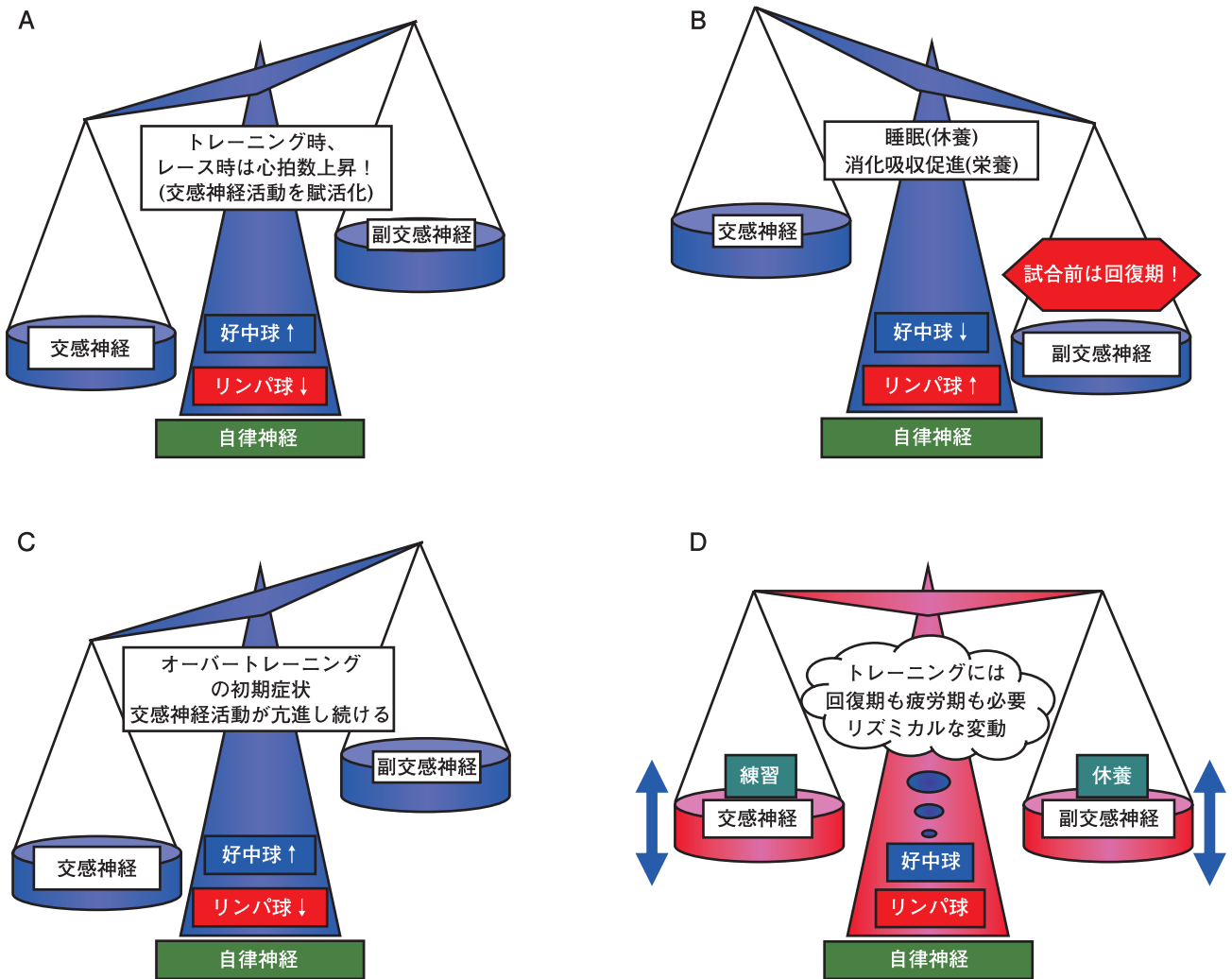


図4. 末梢血好中球・リンパ球変化と自律神経活動のバランス

その他のストレスメディエータと運動

運動やストレス応答免疫系の活性化につながるメディエータとして熱ショック蛋白質 (Heat Shock Protein: HSP) が注目されている。HSP は当初、細胞に熱が加わった際に合成される蛋白質として発見されたが、HSP は熱ショックだけでなく、紫外線³⁸⁾、低酸素^{39, 40)}、グルコースの枯渇⁴¹⁾、感染⁴²⁾、炎症^{43, 44)} など様々な外界からのストレスによっても誘導されることが明らかになっている。このことから、HSP はストレス蛋白質とも呼ばれている。興味深いことに、HSP は精神的ストレスや運動により、各臓器で増加することが報告されている^{45, 46)}。

我々は腸内細菌を除去したマウスではストレスを負荷しても腸管の HSP は増加しないことを確認した⁴⁷⁾。つまり、腸管防御的に発現する HSP 誘導には腸内細菌が必要不可欠であることが示された。実際に、腸内細菌を除去すると、腸管上皮 HSP が誘導されなくなり、腸管上皮が破綻し、出血性大腸炎などを起こす⁴⁸⁾。このことから、腸内細菌により誘導される HSP は細胞防御的に働いていると考えることができる。

マラソンなど、長時間の運動では実際に著しい腸管機能の障害が起こることがあり、腸上皮の脱落、腹痛、下痢や虚血状態を起こすことが報告されている^{49, 50)}。腸上皮と腸内細菌叢との相互作用において産生される HSP を測定することが可能になれば、よりの確に選手のコンディションを把握できるかもしれない。

まとめ

本稿では運動・トレーニングによる神経系・内分泌系・免疫系の働き、免疫担当細胞である白血球数が自律神経系と密接に関わっている可能性から、白血球を心身のコンディショニング指標として活用できる可能性を述べた。これらの背景には疫学的研究から実験データまで様々な方面から研究報告が土台になっている。しかしながら、まだ免疫担当細胞を指標としたコンディショニングを現場に活用できる根拠は乏しいため、さらなる研究が望まれる。どの

ような条件・強度の運動が心身のストレス応答を惹起するかをよりの確に把握できれば、スポーツ選手のみならず、運動処方に応用できると期待している。

参考文献

- 1) Nieman DC. Exercise, Upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Sci Sports Exerc.* 1994 ; 26 (2) : 128-139.
- 2) Spence L et al. Upper respiratory illness aetiology and symptomatology in elite and recreationally competitive athletes. *Brain Behavior and Immunity.* 2005 ; 19 (5) : 469-470.
- 3) Pedersen BK. Influence of physical activity on the cellular immune system : mechanisms of action. *Int J Sports Med.* 1991 ; 12, Suppl. 1 : S23-29.
- 4) Pedersen BK, Ullum H. NK cell response to physical activity : possible mechanisms of action. *Med Sci Sports Exerc.* 1994 ; 26 (2) : 140-146.
- 5) Cohen S et al. Reactivity and Vulnerability to Stress-Associated Risk for Upper Respiratory Illness. *Psychosom Med.* 2002 ; 64 (2) : 302-310.
- 6) Biron CA, Byron KS, Sullivan JL. Severe herpesvirus infections in an adolescent without natural killer cells. *N Engl J Med.* 1989 ; 320 (26) : 1731-1735.
- 7) Anderson SD. Is there a unifying hypothesis for exercise-induced asthma? *J Allergy Clin Immunol.* 1984 ; 73 (5 Pt 2) : 660-665.
- 8) Anderson SD. How does exercise cause asthma attacks? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006 ; 6 (1) : 37-42.
- 9) Chen WY, Weiser PC, Chai H. Airway cooling. Stimulus for exercise-induced asthma. *Scand J Respir Dis.* 1979 ; 60 (3) : 144-150.
- 10) Moloney E et al. Airway dehydration : a therapeutic target in asthma? *Chest.* 2002 ; 121 (6) : 1806-1811.
- 11) Suzuki K et al. Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 ; 35 (2) : 348-355.
- 12) 永富良一. 特集: スポーツにおける感染症: 問題点と予防への取り組み. *臨床スポーツ医学.* 2004 ; 21 (12) : 1317-1321.

- 13) Imai K et al. Natural cytotoxic activity of peripheral-blood lymphocytes and cancer incidence : an 11-year follow-up study of a general population. *Lancet*. 2000 ; **356** (9244) : 1795-1799.
- 14) Ader R et al. Adrenal involvement in conditioned immunosuppression. *Int J Immunopharmacol*. 1979 ; **1** (2) : 141-145.
- 15) Besedovsky H, Sorkin E. Network of immune-neuroendocrine interactions. *Clin Exp Immunol*. 1977 ; **27** (1) : 1-12.
- 16) Gaillard RC. Interaction between the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and the immunological system. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2001 ; **62** (2) : 155-163.
- 17) Riley V. Psychoneuroendocrine influences on immunocompetence and neoplasia. *Science*. 1981 ; **212** (4499) : 1100-1109.
- 18) Dhabhar FS, Mcewen BS. Stress-induced enhancement of antigen-specific cell-mediated immunity. *J Immunol*. 1996 ; **156** (7) : 2608-2615.
- 19) Dhabhar FS et al. Effects of stress on immune cell distribution. Dynamics and hormonal mechanisms. *J Immunol*. 1995 ; **154** (10) : 5511-5527.
- 20) Dhabhar FS. Stress-induced augmentation of immune function – The role of stress hormones, leukocyte trafficking, and cytokines. *Brain Behav Immun*. 2002 ; **16** (6) : 785-798.
- 21) Dhabhar FS, Mcewen BS. Enhancing versus suppressive effects of stress hormones on skin immune function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999 ; **96** (3) : 1059-1064.
- 22) Kanemi O et al. Acute stress reduces intraparenchymal lung natural killer cells via beta-adrenergic stimulation. *Clin Exp Immunol*. 2005 ; **139** (1) : 25-34.
- 23) Benschop RJ et al. The effects of beta-adrenoceptor stimulation on adhesion of human natural killer cells to cultured endothelium. *Br J Pharmacol*. 1994 ; **113** (4) : 1311-1316.
- 24) Nagatomi R et al. Modulation of the immune system by the autonomic nervous system and its implication in immunological changes after training. *Exerc Immunol Rev*. 2000 ; **6** : 54-74.
- 25) Shinkai S et al. Cortisol response to exercise and post-exercise suppression of blood lymphocyte subset counts. *Int J Sports Med*. 1996 ; **17** (8) : 597-603.
- 26) Okutsu M et al. Cortisol-induced CXCR4 augmentation mobilizes T lymphocytes after acute physical stress. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005 ; **288** (3) : R591-599.
- 27) Tantisira KG et al. Corticosteroid pharmacogenetics : association of sequence variants in CRHR1 with improved lung function in asthmatics treated with inhaled corticosteroids. *Hum Mol Genet*. 2004 ; **13** (13) : 1353-1359.
- 28) Wust S et al. Common Polymorphisms in the Glucocorticoid Receptor Gene Are Associated with Adrenocortical Responses to Psychosocial Stress. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 ; **89** (2) : 565-573.
- 29) Wust S et al. Habituation of cortisol responses to repeated psychosocial stress-further characterization and impact of genetic factors. *Psychoneuroendocrinology*. 2005 ; **30** (2) : 199-211.
- 30) 松生香里 他. 高強度運動に対するストレス応答の再現性. 東北福祉大学感性福祉研究所年報. 2006 ; **7** : 33-40.
- 31) Pedersen BK, Rohde T, Zacho M. Immunity in athletes. *J Sports Med Phys Fitness*. 1996 ; **36** (4) : 236-245.
- 32) Pedersen BK, Toft AD. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br J Sports Med*. 2000 ; **34** (4) : 246-251.
- 33) Gleeson M et al. Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc*. 1999 ; **31** (1) : 67-73.
- 34) Pyne DB, Gleeson M. Effects of intensive exercise training on immunity in athletes. *Int J Sports Med*. 1998 ; **19**, Suppl. 3 : S183-191 ; discussion S191-194.
- 35) Akimoto T et al. Effects of 12 months of exercise training on salivary secretory IgA levels in elderly subjects. *Br J Sports Med*. 2003 ; **37** (1) : 76-79.
- 36) Carins J, Booth C. Salivary immunoglobulin-A as a marker of stress during strenuous physical training. *Aviat Space Environ Med*. 2002 ; **73** (12) : 1203-1207.
- 37) Matsuo K et al. Physical conditioning of endurance athlete and the ratio of the peripheral neutrophils to lymphocytes. *Brain Behavior and Immunity*. 2005 ; **19** (5) : 482-483.
- 38) Trautinger F et al. Expression of the 72-kD heat shock

- protein is induced by ultraviolet A radiation in a human fibrosarcoma cell line. *Exp Dermatol.* 1999 ; 8 (3) : 187-192.
- 39) Koizumi T et al. Contribution of nitric oxide to adaptation of tibetan sheep to high altitude. *Respir Physiol Neurobiol.* 2004 ; 140 (2) : 189-196.
- 40) Wen HC et al. Chronic hypoxia preconditioning increases survival in rats suffering from heatstroke. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2002 ; 29 (5-6) : 435-440.
- 41) Wang D et al. Response of the neonatal rat cardiomyocyte in culture to energy depletion : effects of cytokines, nitric oxide, and heat shock proteins. *Lab Invest.* 1996 ; 75 (6) : 809-818.
- 42) Zheng L et al. Pathogen-Induced Apoptotic Neutrophils Express Heat Shock Proteins and Elicit Activation of Human Macrophages. *J Immunol.* 2004 ; 173 (10) : 6319-6326.
- 43) Atalay M et al. Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. *J Appl Physiol.* 2004 ; 97 (2) : 605-611.
- 44) Gomez-Merino D et al. Comparison of systemic cytokine responses after a long distance triathlon and a 100-km run : relationship to metabolic and inflammatory processes. *Eur Cytokine Netw.* 2006 ; 17 (2) : 117-124.
- 45) Febbraio MA et al. Glucose ingestion attenuates the exercise-induced increase in circulating heat shock protein 72 and heat shock protein 60 in humans. *Cell Stress Chaperones.* 2004 ; 9 (4) : 390-396.
- 46) Fleshner M et al. Cat exposure induces both intra- and extracellular Hsp72 : the role of adrenal hormones. *Psychoneuroendocrinology.* 2004 ; 29 (9) : 1142-1152.
- 47) Matsuo K et al. Acute stress-induced colonic tissue HSP70 expression requires commensal bacterial components and intrinsic glucocorticoid. *Brain Behav Immun.* 2009 ; 23 (1) : 108-115.
- 48) Rakoff-Nahoum S et al. Recognition of commensal microflora by toll-like receptors is required for intestinal homeostasis. *Cell.* 2004 ; 118 (2) : 229-241.
- 49) Ash CJ, Cook JR, Homer LD. The use of rectal temperature to monitor thermal injury of marathon runners in temperate weather. *Mo Med.* 1990 ; 87 (5) : 298-303.
- 50) Bounous G, Mcardle AH. Marathon runners : the intestinal handicap. *Med Hypotheses.* 1990 ; 33 (4) : 261-264.

Immunological Parameters as a Measure for Physical Condition of Athletes - Alterations in Circulating Neutrophils and Lymphocytes of Long Distance Runners -

Kaori MATSUO and Ryoichi NAGATOMI

Division of Biomedical Engineering for Health and Welfare, Laboratory of Health and Sports Science, Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University, 2-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, 980-8575

Key Words

Conditioning, Immunocompetent Cell, Autonomic Nervous System, Long Distance Running