

## 400-m水泳運動時の血中インターロイキン-6反応

塩田正俊・松原 茂\*・松尾絵梨子\*・鈴木政登\*\*

Serum interleukin -6 responses to the two 400-meter swimming in recreational college swimmers

SHIOTA Masatoshi, MATSUBARA Shigeru, MATSUO Eriko, and SUZUKI Masato

(Received September 27, 2013)

### Abstract

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the effect of the two 400-m swimming on serum IL -6 levels.

**Methods:** Eight male swimmers completed the two 400-m swimming, at interval of 1 hour, in the free-style stroke. Blood samples were collected before, immediately, and 30 min after swimming, on the first and second swimming, respectively.

**Results and Discussion:** Blood lactate lactic acid concentration elevated to about 4 mmol/l after each swimming. After the first swimming, serum IL-6 increased about 1.5-fold, ( $1.205 \pm 0.756$  to  $1.852 \pm 0.603$  pg/ml,  $p < 0.05$ ), in the second swimming, serum IL-6 also increased about 1.5-fold, ( $1.289 \pm 0.689$  to  $1.952 \pm 1.439$  pg/ml, NS). These results suggest that a brief swimming (5 to 6 min) at the exercise intensity to the onset of blood lactate accumulation (4 mmol/l) may increase serum IL-6. 1.5-fold. Although the increase in IL -6 in the circulation depends on several factors including exercise intensity, duration, and mode, the muscle mass involved in the contractile activity, swimming is a whole body exercise, and most of muscle is recruited in the free-style stroke, accordingly, 5 to 6 min of 400 -m swimming may increase serum IL-6 1.5-fold.

**Key Words:** Interleukin - 6 , the onset of lactate accumulation, 400-m swimming

### 緒言

骨格筋はサイトカインを産生・放出する臓器であり、血漿サイトカインは運動によって上昇する (Pedersen and Febbraio、2008)。運動によって筋肉より産生放出されるサイトカインのうち、インターロイキン-6 (Interleukin - 6 ; IL - 6) は、運動中に循環血液濃度が安静時水準の100倍まで増加することから (Fischer、2006)、マイオカイン (Myokine) として見出されている。運動による IL - 6 濃度の上昇は運動強度と運動時間 (intensity and duration of the exercise,) に依存し、とくに運動時間は IL - 6 濃度上昇程度を決定する重要な因子の

---

山口大学教育学部スポーツ健康科学 \* 日本大学薬学部健康・スポーツ科学

\*\* 東京慈恵会医科大学臨床検査医学

一つで、運動後の IL-6 濃度変動の50% 以上は運動時間で説明できるとされている (Fischer、2006)。また、動員される筋量の程度や運動様式 (the mode of exercise) も影響し、これまでの運動後の IL-6 濃度上昇と運動種目の関係については、片脚、両脚、両腕などのコンセントリックおよびエキセントリックな筋収縮運動、膝伸展運動、自転車運動、およびランニングなどで IL-6 濃度の上昇が報告されているが、水泳運動に関する報告は少ない (Esperson ら、1996)。

水泳運動は全身運動ではあるが主に手部に生じる流体力で決定されると考えられ、そのクロールにおける手部にかかる流体力は未熟練者で40~50N (約4~5 kg重)、熟練者で50~60N (約5~6 kg重) と報告されている (高木、2001)。一方、歩行やランニング時に脚にかかる力 (地面反力) については、岡田ら (2002) は、平地歩行の速度を遅い (約4.0 km/時)、快適 (約5.2km/時) および速い (約6.6 km/時) とした時の床反力成分を検討し、床反力成分のうちの垂直分力における最も高い部分での力は体重の110%~115% 程度 (体重60 kgの人で66 kg~69 kg) であることを報告している。また、阿江ら (1984) は、5種の速度 (低速、中低速、中速、中高速および高速) におけるランニング時の鉛直分力について検討し、鉛直分力の最大力は速度の増加に伴い増大し、その力は体重の2.5倍から4倍 (体重60 kgの人で150 kg~240 kg) であったことを報告している。実際は、手部 (腕) と脚にかかる相対負荷量 (力) の問題にもなるが、それぞれの筋肉にかかる力 (運動強度) の差は歴然としている。また、腕と脚の筋量にも差があり、このため水泳運動では運動後の IL-6 濃度上昇に影響しない可能性も考えられる。

上述したように、運動時の IL-6 濃度の上昇を決定づける要因は運動強度と運動時間であり、水泳運動でこの条件を考慮した場合、先ず運動強度では100 m~400 m 自由形泳になるものと考えられる。仮に運動強度を血中乳酸濃度で捉えた場合、100 m~400 m 自由形泳後の血中乳酸濃度 (12~16 mmol/ℓ) が最も高く、生体へのストレスの度合や無酸素性エネルギー供給量も最も大きい種目 (荻田、1999) と考えられている。その上で運動時間を考慮すると400 m 水泳運動が IL-6 濃度上昇には最も効果的な種目と考えられる。また、水泳運動など運動が繰り返し行われた場合にはその相乗効果で IL-6 濃度の上昇は高まると考えられるが、これに関する報告も少ない (Nielsen et al., 1996)。

そこで本研究では、先ず、400 m 水泳運動を行ったときの IL-6 反応について明らかにすることを目的とした。次に、400 m 水泳運動を1時間の間隔において2回繰り返し行ったときの血中 IL-6 反応の相乗効果についても検討した。

## 方 法

### 1. 被験者

対象者には、Y 大学水泳部員男子5名 (年齢 $19.7 \pm 0.5$ 歳、身長 $172.5 \pm 3.5$  cm、体重 $72.7 \pm 13.3$  kg、体脂肪率 $27.4 \pm 7.2\%$ ) を用いた。男子部員5名のうち4名が専門としている種目は自由形の短距離と1名は背泳であった (100 m 自由形の平均タイムは $66.3 \pm 6.9$ 秒)。

なお、本研究を行うにあたり、対象者には、ヘルシンキ宣言 (1964年、2008年修正) の「人間を対象とする医学研究の倫理的原則」に基づき、事前に本研究の意義、内容、危険性などを十分説明し、了解を得たうえで参加させた。

### 2. 実験方法

被検者は、早朝空腹の状態の実験プールに集合し、30分間の座位安静の後、運動前の採血を行った。その後準備運動をし、第1回目の400 m自由形を行った。1時間の休憩後、再び2回目の400 m自由形を行った。水泳運動強度は、各自の最大努力の70~80%程度で泳ぐように指示した。

採血は1回目の400 m泳前後、30分後および60分後（2回目の400 m泳前）、2回目の400 m泳直後、30分後の合計6回行った。採血は無菌的に肘正中皮静脈から行った。採取した血液のうち1mlを血球成分測定としてEDTA-2Na入チューブ管に、0.5 mlを血糖・乳酸濃度測定用として0.6規定過塩素酸入チューブ管に、残りを試験管に、それぞれ分注した。血糖・乳酸測定用上清および血清分離のために遠心分離（3000 rpm、10分間）し、測定当日まで-80°Cで保存した。

### 3. 測定項目および測定方法

#### (1) IL-6 測定法

酵素免疫測定法（EIA: enzyme immunoassay）によって測定した。

#### (2) リゾチーム測定法

リゾチーム濃度の測定は、比濁法で行った。Micrococcus lysodeikticus の乾燥菌体 (Sigma) 120 mg を 1/15 mol/L のリン酸緩衝液 (pH6.6) 500 ml に懸濁させ、激しく振盪し基質液とした。この基質液 3 ml に試料検体 50  $\mu$ l を加え、37°C で 10 分間加温した。その後 600 nm の波長で測定した。

#### (3) コルチゾール測定法

Radio-immuno Assay (RIA、チューブ固相法) によって測定した。

#### (4) C3アクチベータ測定法

一元免疫拡散法 (SRID: Single radial immuno-diffusion) を用い測定した。

#### (5) 赤血球数、白血球数および白血球血液像

自動血球分析装置 (Sysmex E-3000、東和医用電子、神戸) を用い、白血球数および白血球分画としてリンパ球、好中球、単球、好酸球、好塩基球の割合を測定した。

#### (6) その他の測定項目

その他の測定項目として、血中乳酸濃度 (LA: Lactate test、Boehringer)、血糖値 (BS: Blood Glucose test、和光純薬)、中性脂肪濃度 (TG: Triglyceride test、和光純薬)、遊離脂肪酸濃度 (NEFA: NEFA test、和光純薬)、アンモニア濃度、血清 CK 酵素活性 (CPK、CPK-UV test、和光純薬)、血清 LD 酵素活性 (LDH、LDH Monotest Boehringer) を測定した。また、ボルグスケール (1~20) を用い、水泳運動直後に自覚的運動強度を測定した。

### 4. 統計処理

全ての測定項目の値は平均値 $\pm$ 標準偏差で示した。400 m 水泳運動が IL-6 濃度上昇に影響するかどうかの評価については、1回目の400 m 水泳運動前後の値について対応のある t-検定を用いて検定を行った。次に、2回繰り返した400 m 水泳運動により IL-6 濃度上昇に相乗効果があるかないかの評価については、一元配置分散分析を行い、有意差が認められた場合に Turkey 法により多重比較検定を行った。また、同時に測定した血液成分についても一元配置分散分析を行い、有意差が認められた場合に Turkey 法により多重比較検定を行った (Free JSTAT)。運動による IL-6 濃度の変化と各測定項目の相関関係については、ピアソンの積率

相関係数を求め有意差の検定を行った (Stat View)。いずれも 5 %水準を有意限界とした。

## 結 果

### 1. 400 m 水泳時間と自覚的運動強度 (RPE: rating of perceived exertion)

1 回目および 2 回目の 400 m 水泳時間は順に 5 分 19 秒 $\pm$ 36.9 秒、5 分 15 秒 $\pm$ 35.9 秒で、その時の RPE はそれぞれ 18.0 $\pm$ 1.2、18.0 $\pm$ 0.7 と 2 回の水泳時間および RPE はほぼ同様であった。

### 2. 400 m 水泳運動に対する血清 IL-6 濃度の変化

図 1 上図に、1 回目および 2 回目の水泳運動前後の血清 IL-6 濃度の変化量 ( $\Delta$ )、図 1 下図に、1 回目および 2 回目の 400 m 水泳運動全体の血清 IL-6 濃度の変化について示した。

1 回目の 400 m 水泳運動後の血中 IL-6 濃度は、対応のある t-検定の結果、運動前 1.205 $\pm$ 0.756 pg/ml から運動直後に 1.852 $\pm$ 0.603 pg/ml と有意に上昇した (1.98 倍、 $p < 0.05$ )。しかし、2 回目の水泳運動では 1.289 $\pm$ 0.689 pg/ml から 1.952 $\pm$ 1.439 pg/ml (約 1.43 倍、NS) と上昇したが、有意な上昇ではなかった。また、一元配置分散分析の結果は有意ではなかった。

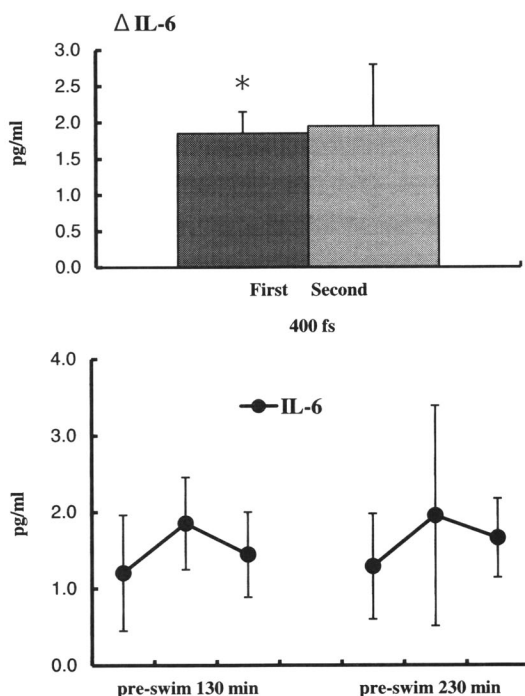


Fig1. IL-6 response to repeated bouts of 400 m free style swimming.

pre- : pre-swimming, 30 min: 30 min after 400 m swimming

\* :  $p < 0.05$ ,  $\Delta$  : increase from pre-swimming value

### 3. 400 m 水泳運動前後の血中乳酸濃度、血糖値、アンモニア濃度、中性脂肪、遊離脂肪酸濃度、リゾチーム活性、C3アクチベータおよびコルチゾール濃度の変化

図 2 に、400 m 水泳運動前後の血中乳酸濃度、血糖値、アンモニア濃度、中性脂肪 (TG)、遊離脂肪酸濃度 (FFA)、リゾチーム活性、C3アクチベータ (C3a) およびコルチゾール (Cortisol)

濃度の変化について示した。

400 m 水泳運動前後の血中乳酸濃度は一元配置分散分析（以後、分散分析）の結果が有意で、Turkey 法による多重比較検定の結果、1 回目および 2 回目の水泳運動直後に運動前値に比べ有意に上昇した（1 回目： $0.58 \pm 0.4$  から  $4.35 \pm 0.72$  mmol/ℓ、 $p < 0.001$ 、2 回目： $0.50 \pm 0.1$  から  $3.95 \pm 1.40$  mmol/ℓ、 $p < 0.01$ ）。また、血糖値およびアンモニア濃度は分散分析が有意で、多重比較検定の結果、いずれも 1 回目および 2 回目の水泳運動直後に運動前値に比べ有意に上昇した。しかし TG、FFA 濃度、リゾチーム活性および C3a 濃度は有意ではなかった。血清コルチゾール濃度は分散分析が有意で、多重比較検定の結果、1 回目の水泳運動直後、30 分後、2 回目の水泳前および 2 回目の 30 分後に水泳運動前値より有意に増加していた。

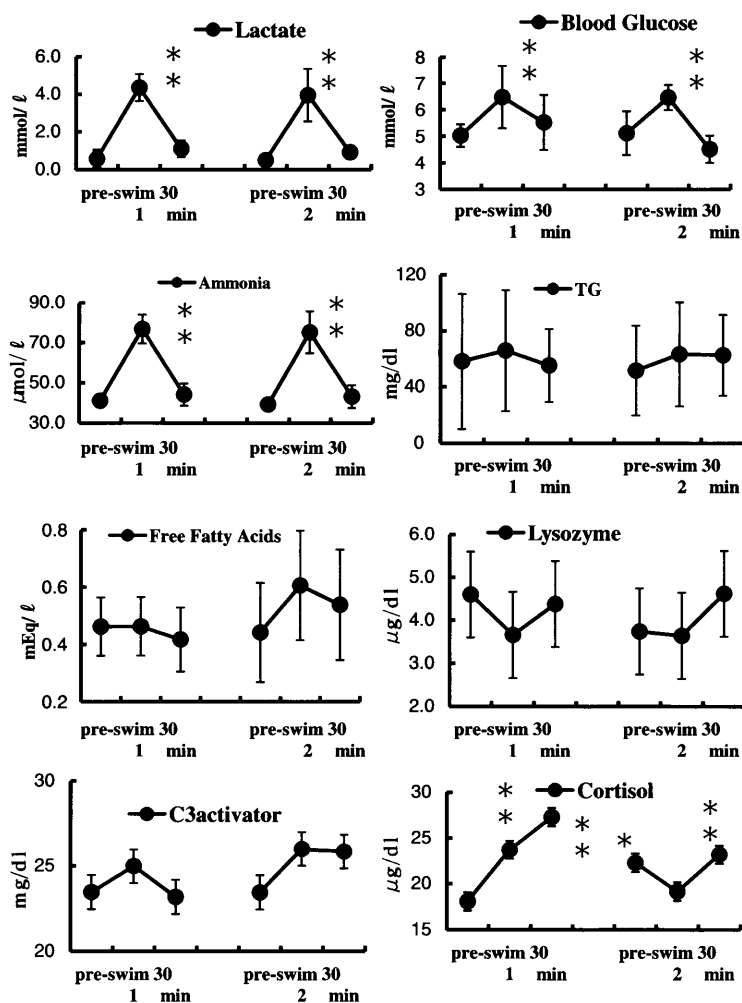


Fig2. Lactate, Glucose, Ammonia, Triglyceride, Lysozyme, Free Fatty acid, C3a and Cortisol responses to repeated bouts of 400 m free style swimming.

pre - : pre-swimming, 30 min: 30 min after 400 m swimming

\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$ , increase from pre-swimming value

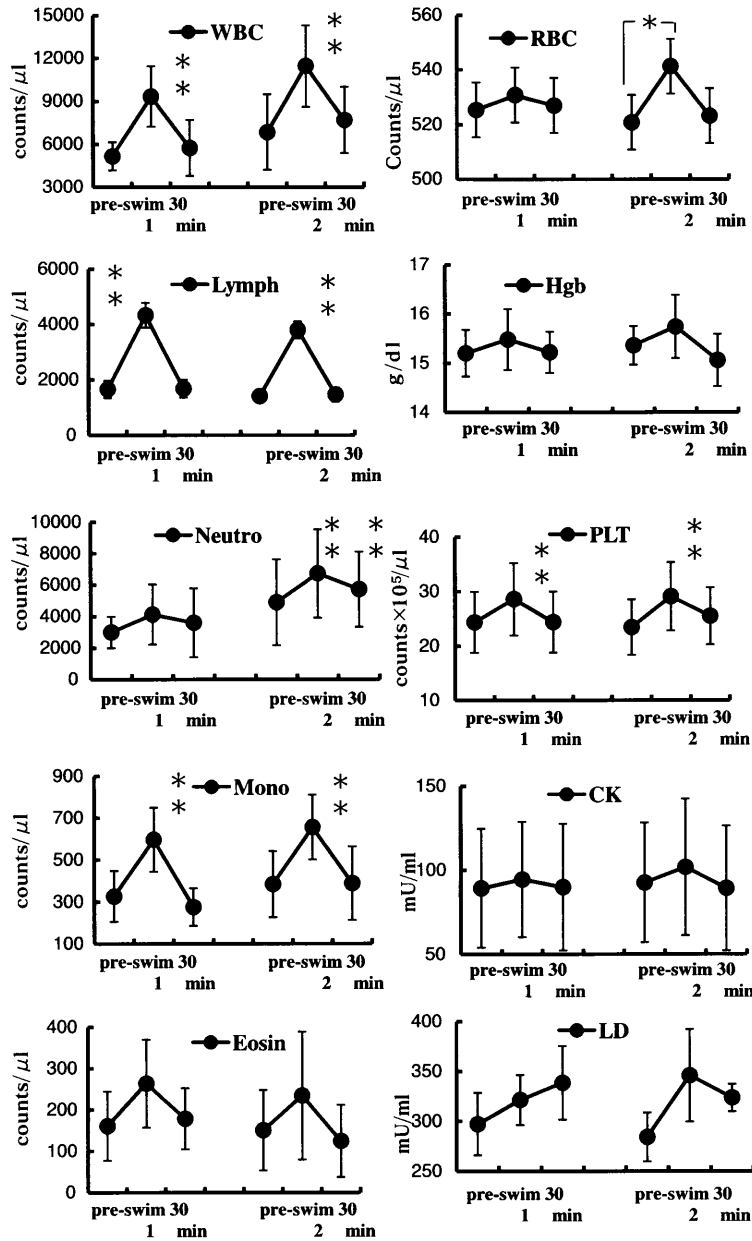


Fig3. Leukocytes, RBC, Heamoglobin, Platelet, and serum CK, and LD responses to repeated bouts of 400 m free style swimming.

pre - : pre-swimming, 30 min: 30 min after 400 m swimming

\* \* : p < 0.01, increase from pre-swimming value

#### 4. 400 m 水泳運動前後の白血球数、白血球分画、赤血球数、ヘモグロビン濃度、血小板濃度、および血清 CK と LDH 酵素活性値の変化

図3左図に、1回目および2回目の400 m 泳前後の総白血球数(WBC)、リンパ球数(Lymph)、好中球数 (Neutro)、単球数 (Mono) および好酸球数 (Eosin) の変化について、図3右図に赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン (Hgb) 濃度、血小板 (PLT) 濃度、血清 CK および LDH 酵素活性値について示した。

WBC、Lymph、Mono および Eosin は分散分析が有意 ( $p < 0.001$ ) で、多重比較検定の結果、1回目あるいは2回目の400 m 水泳運動後にそれぞれ有意に上昇し、30分後には低下する変化を示した。一方、Neutro は1回目の水泳運動後に有意な上昇は認めず、2回目の水泳運動直後および30分後に有意 ( $p < 0.01$ ) に上昇した。RBC 数、Hgb 濃度、PLT 濃度および血清 CK、LDH 酵素活性値は、いずれも分散分析が有意 ( $p < 0.05$ ) であったが、顕著に増加したのは PLT 濃度で、1回目および2回目の水泳運動後に有意 ( $p < 0.01$ ) に上昇した。

#### 5. IL-6 濃度と他の血中成分との関係

400 m 水泳運動前値からの変化量について、 $\Delta$ IL-6 濃度と他の血液成分との関連性について検討した結果、 $\Delta$ IL-6 濃度と有意な相関関係が認められた項目、 $\Delta$ RBC ( $r = 0.570, p < 0.01$ )、 $\Delta$ WBC ( $r = 0.447, p < 0.05$ )、 $\Delta$ BL ( $r = 0.530, p < 0.01$ )、 $\Delta$ Ammonia ( $r = 0.489, p < 0.01$ )、 $\Delta$ TG ( $r = -0.430, p < 0.05$ )、 $\Delta$ CK 活性値 ( $r = 0.477, p < 0.05$ ) および  $\Delta$ LD 活性値 ( $r = 0.524, p < 0.01$ ) であった。

### 考 察

本研究の結果は、5分間程度の短時間の水泳でも血中 IL-6 濃度は有意に上昇し ( $1.205 \pm 0.756$  pg/ml から  $1.852 \pm 0.603$  pg/ml、 $p < 0.05$ )、そのときの運動強度は乳酸濃度が  $4$  mmol/l 以上であったこと、また、1時間間隔で400 m 泳を2回の繰り返す運動様式では IL-6 濃度上昇に相乗効果はないこと、が示された。

#### 1) 水泳運動と IL-6 濃度応答

水泳運動と IL-6 濃度に関しては、Esperson ら (1996) が、5 km 泳後24時間にわたり検討し、泳後の IL-6 濃度には水泳選手および対照群で有意な変化はなかったこと、しかし、日頃鍛錬している水泳選手では安静時の IL-6 濃度が低かったこと、を報告している。本研究では、5分19秒と短時間であったが、1回目の400 m 水泳運動後に IL-6 濃度は有意に上昇し、Esperson らの結果と異なった。これらの原因として、Esperson らの水泳選手がかなり鍛錬されていたことが考えられるが、一方で対照群の IL-6 濃度にも運動による影響がなかったことから、運動強度の違いも影響していたのかもしれない。

これまでの報告で、運動後に IL-6 濃度の上昇を認めたとする報告の多くは、ランニングや膝伸展運動などの比較的筋肉に強い負荷強度がかかる種目であり (Fischer, 2006)、このため本研究では、運動強度を考慮し、運動後の血中乳酸濃度の上昇が大きく、無酸素性エネルギー供給量の大きい、加えて運動時間が長い400 m 水泳運動を選んだ。本研究の結果における400 m 水泳運動後の血中乳酸濃度は  $4.35 \pm 0.72$  mmol/l と必ずしも高い濃度ではなかったが、この濃度は、運動を持続するために上限と考えられている血中乳酸濃度 (OBLA; Onset of blood lactate accumulation,  $4$  mmol/l) であり、その時の RPE は  $18.0 \pm 1.2$  と「かなりきつい」

から「非常にきつい」の範囲にあった。比較的短時間の全身的な運動で有意な IL-6 濃度の上昇を認めたとする報告には、約10分間の疲労困憊に至るトレッドミル走 (Yamada ら、2002)、6分間のローイングエルゴメータを用いて繰り返し行った all-out 運動 (Nielsen ら、1996) など、いずれも疲労困憊に至る運動である。これらの報告からも5分から10分間の比較的短時間の運動でも運動強度が高ければ IL-6 濃度の上昇が生じると考えられる。

## 2) 繰り返しの400 m 水泳運動と IL-6 濃度の変化

Nielsen ら (1996) は、ローイングエルゴメータを用いて4時間間隔で繰り返し行った6分間の all-out 運動で、1回目の運動後の IL-6 濃度が安静時水準の3倍に上昇 ( $p < 0.05$ ) したことが、しかし、その4時間後に行った6分間の all-out 運動後では IL-6 濃度に顕著な上昇はみられず、さらに4時間後(8時間後)に行った運動後では4倍(推定)以上の上昇を認めたと報告している。本研究では、1回目の運動後に約1時間の間隔をあけて2回目の水泳運動を行ったが、2回目の400 m 水泳運動後の IL-6 濃度の変化は4時間後に6分間の all-out 運動を行った Nielsen らの結果とほぼ同様な上昇であった。本研究の結果と Nielsen らの結果から、血清 IL-6 における繰り返し運動による相乗効果は1~4時間の間隔で行った運動では、その効果は得られず、少なくとも8時間くらいの間隔をあけることで相乗効果が生じてくると考えられる。

図2に示したように、ストレスホルモンである血清のコルチゾール濃度は1回目のときと2回目のときではその反応が大きく異なっていた。IL-6 はこのコルチゾール分泌を調節する要因となること、また、IL-6 はコルチゾールの負のフィードバック調節を受けること、などが知られており (Chrousos, 1995)、とくに負のフィードバック調節として、ストレスを受けた時には核内因子  $\kappa$  B (nuclear factor-kappa B) と炎症性シグナル経路が抑制され、そのため IL-6 などの炎症に関係するサイトカインは抑制されることが知られている (Raison and Miller, 2003)。おそらく1回目の水泳運動で上昇したコルチゾールは負のフィードバック調節を受け、筋細胞からの IL-6 分泌は抑制された可能性が考えられる。このため2回目の水泳運動では IL-6 反応に被験者にバラツキが生じ、1回目水泳運動によるコルチゾールの上昇の影響で2回目の IL-6 濃度の上昇が抑制された可能性が考えられる。また2回目の水泳運動では30分後からコルチゾール濃度の上昇が始まっており、このコルチゾール濃度の上昇はその後持続することが考えられ、その後の IL-6 濃度上昇にも影響した可能性があり、このため本研究の結果や Nielsen ら (1996) が行った4時間後の6分間の all-out 運動後に IL-6 濃度の著しい増加が認められなかったのかもしれない。

本研究の結果およびこれらの報告からは、(1)比較的短時間の5~6分間程度の運動でも、全身運動で疲労困憊に近い運動であれば IL-6 濃度の有意な上昇が認められること、(2)繰り返し行う運動時の IL-6 反応は短い間隔では上昇しないが、6~8時間の間隔を置くことでさらに上昇する可能性があること、などが示唆される。

本研究では、水泳運動後に自覚的運動強度 (RPE) を調べたが、そのとき値が平均18であり、「非常にきつい」状態で運動を行っていたと考えられ、疲労困憊に近い状態であったものと思われる。また、本研究における1回目の血中乳酸濃度は  $4.35 \pm 0.72$  mmol/l であった。この濃度は運動中の乳酸の蓄積が開始される強度 (OBLA; onset of blood lactate accumulation) と考えられ、全身運動の場合、この程度の運動強度が必要と考えられる。

Starkie ら (2001) は、lactate threshold (LT、乳酸濃度は 2 mmol/l 程度と思われる) 強度の運動を60分間行い、血漿 IL-6 濃度の有意な上昇を認めている。Nieman ら (1998) は



75% $\dot{V}O_2$ max 強度で2.5時間の運動後に IL-6 濃度の有意な上昇を認めているが、このときの血中乳酸濃度は $4.70 \pm 0.25$  mmol/ℓであった。

以上のことから、全身的な運動では運動強度としては LT および OBLA (乳酸濃度は約 4 mmol/ℓ 程度) での運動強度で IL-6 濃度は上昇するが、これには運動時間が関係することが考えられる。また、短時間の運動で IL-6 濃度の上昇をみる場合には少なくとも OBLA 程度の運動強度必要であると考えられる。

### 3) IL-6 濃度と他の血液成分との関係

Δ IL-6 濃度と有意な相関関係が認められた項目、Δ RBC ( $r = 0.570$ ,  $p < 0.01$ )、Δ WBC ( $r = 0.447$ ,  $p < 0.05$ )、Δ BL ( $r = 0.530$ ,  $p < 0.01$ )、Δ Ammonia ( $r = 0.489$ ,  $p < 0.01$ )、Δ TG ( $r = -0.430$ ,  $p < 0.05$ )、Δ CK 活性値 ( $r = 0.477$ ,  $p < 0.05$ ) および Δ LD 活性値 ( $r = 0.524$ ,  $p < 0.01$ ) であった。

短時間の運動時に上昇する IL-6 の働きは明確ではないが、筋および肝グリコーゲンなどに作用し、無酸素性のエネルギー産生 (ATP; アデノシン 3 リン酸) を促進し、結果として、アンモニアおよび乳酸濃度の増加が認められたものと考えられる。また、中性脂肪 (Δ TG) との関係からは脂質代謝にも影響していたこと、さらに白血球数 (Δ WBC) や Δ CK 活性値との関係からは、繰り返しの水泳運動により血液の再灌流や炎症が生じていたこと、などが考えられるが明らかではない。これまで、運動に伴う IL-6 の上昇は、筋グリコーゲンの低下に伴い肝臓からの血糖値の産生を促し、筋細胞ではグルコースの取り込みに関係する AMPK という酵素を活性化させ、グルコースの取り込みを促進させ (Carey ら、2006)、また、脂肪細胞から脂肪分解を促し、脂肪酸の産生を高める (Kahn ら、2005) など、比較的長時間の運動後の現象として捉えられている。しかし、比較的短時間の 400m 水泳運動でも、エネルギー系あるいは免疫系に何らかの関与をしていた可能性が示唆される。

## 結 論

運動時間が 5 分間程度の単回の水泳でも血中 IL-6 濃度は有意に上昇する ( $1.205 \pm 0.756$  pg/ml から  $1.852 \pm 0.603$  pg/ml,  $p < 0.05$ )。そのときの運動強度は乳酸濃度で 4 mmol/ℓ 以上の強度が必要であると考えられる。また、1 時間間隔で 400 m 泳を 2 回繰り返す水泳運動では IL-6 濃度上昇に相乗効果はない。

## 文 献

1. Pedersen BK and Febbraio M: Muscle as an Endocrine Organ: Focus on Muscle-Derived Interleukin – 6. *Physiol Rev* 88: 1379-1406, 2008
2. Fischer CP: Interleukin – 6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc. Immunol. Rev.* 12 : 6-33, 2006
3. Esperson GT, Elbal A, Schmidt-Olsen S, Ejlersen E, Varming K, and Grunnet N: Short-term changes in the immune system of elite swimmers under competition conditions. *Scand J Med Sci Sports* 6 : 156-163, 1996
4. 高木英樹：泳者手部の表面圧力分布測定による推進力の定量．*体育の科学* 51: 603-608、2001
5. 岡田 誠、才藤栄一、大塚 圭、櫻井宏明、武田斉子、寺西利生、鈴木由佳理、岡西哲夫、寺尾研二、加賀順子、金田嘉清：トレッドミル歩行と平地歩行における床反力の比較．*理学療法学* 29: 209-217、2002
6. 阿江通良、横井孝志、宮下 憲、大木昭一郎、渋谷侃二、橋原孝博：疾走中の地面反力の変化－疾走速度の増大による影響－．*日本体育学会第35回大会* 381、1984
7. 荻田 太：水泳中の無酸素性エネルギー供給動態．*J J Sci Swimming and Water Exerc* 2 : 47-56, 1999
8. Nielsen HB, Secher NH, Christensen NJ and Pedersen BK: Lymphocytes and NK cell activity during repeated bouts of maximal exercise. *Am J Physiol* 271: R222 – R227, 1996
9. Yamada M, Suzuki K, Kudo S, Totsuka M, Nakaji S and Sugawara K: Raised plasma G-CSF and IL – 6 after exercise may play a role in neutrophil mobilization into the circulation. *J Appl Physiol* 92: 1789-1794, 2002
10. Chrousos GP: The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* 332(20): 1351-1362, 1995.
11. Raison CL and Miller AH: When not enough is too much: The role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. *Am J Psychiatry* 160: 1554-1565, 2003.
12. Starkie RL, Arkinstall MJ, Koukoulas I, Hawley JA, and Febbraio: Carbohydrate ingestion attenuates the increase in plasma interleukin – 6, but not skeletal muscle interleukin –6mRNA, during exercise in humans. *J P* 532: 585-591, 2001
13. Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Fagoaga OR, Henson DA, Utter A, Davis LM, Wikkiams F, and Butterworth DE: Influence of mode and carbohydrate on the cytokine response to heavy exertion. *Med Sci Sports Exer* 30(5) : 671-678, 1998
14. Carey AL, Steinberg GR, Macaulay LM, Thomas WG, Holmes AG, Ramm G, Prelovsek O, Hohnen-Behrens C, Watt MJ, James DE, Kemp BE, Pedersen BK, and Febbraio MA: Interleukin – 6 increases insulin-stimulated glucose disposal in humans and glucose uptake and fatty acid oxidation in vitro via AMP-activated protein kinase. *Diabetes* 55, 2688-2697, 2006
15. Kahn BB, Kahn BB, Alquier T, Carling D, and Hardie DG: AMP-activated protein

kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism.  
Cell Metab. 1, 15-25, 2005.