

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：32665

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2023

課題番号：20K23266

研究課題名（和文）長期トレーニングに対する免疫応答の検討およびコンディショニング評価法の確立

研究課題名（英文）Investigation of Immune Responses to Long-Term Training and Establishment of Conditioning Assessment Methods

研究代表者

高階 曜衣（TAKASHINA, Terue）

日本大学・商学部・講師

研究者番号：20884399

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000 円

研究成果の概要（和文）： スポーツ選手は、上気道感染症の罹患率が高い。これを防ぐためには、日常的に免疫力低下に注意する必要がある。本研究は、スポーツ現場で簡便に測定可能なCUBE Readerを用い、長期トレーニングに対する免疫応答と神経内分泌反応を明らかにすることを目的とした。

その結果、長期トレーニング前後で粘膜免疫（sIgA）が有意に低下することを明らかにした。他方、免疫系に影響すると指摘されている内分泌系および交感神経系は有意な変化が認められなかった。また、これらの項目は、測定範囲外を示す選手が多数いた。したがって、CUBE Readerを用いたコンディショニング評価には、sIgAが有用である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義は、スポーツ選手の免疫応答に関する知見の蓄積と、新たなコンディショニング評価指標の提案の2つである。日常的なトレーニングによりsIgAが低下する事実は、スポーツ選手の免疫応答に関する重要な知見である。さらに、唾液試料を用いたCUBE Reader法では、sIgAを指標として評価すべきことが示された。

社会的意義も2つ考えられる。1つがスポーツ選手の健康管理、もう1つが競技力向上への貢献である。スポーツ選手の適切なコンディショニング維持は、トレーニング効果を最大限に引き出し、パフォーマンス向上に繋がると考えられる。本成果は、スポーツ現場だけでなく、一般の健康管理にも応用される可能性がある。

研究成果の概要（英文）： Sports athletes have a higher incidence of upper respiratory infections. To prevent this, it is important to pay attention to immune function daily. This study aimed to use the CUBE Reader, a convenient tool for sports settings, to reveal immune responses and neuroendocrine reactions during long-term training.

The results showed a significant decrease in mucosal immunity (sIgA) before and after extended training. However, there were no significant changes observed in the endocrine and sympathetic nervous systems, which are known to impact the immune system. Additionally, several athletes fell outside the measurement range. Therefore, sIgA appears to be a useful marker for condition assessment using the CUBE Reader.

研究分野：スポーツ生理学

キーワード：免疫応答 アスリート コンディショニング トレーニング

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

アスリートは、日々厳しいトレーニングを繰り返すことによって、競技力の向上を図っている。しかし、高強度トレーニングや競技後に、上気道感染症に罹る危険性が高まることが指摘されている (e.g. Hellard et al., 2015)。当然のことながら、免疫が低下して感染症に罹患すれば、トレーニング時間を確保できないことなどから、アスリートの競技力は低下する可能性がある (e.g. Martensson et al., 2014)。そのため、アスリートや指導者は、免疫力の低下に注意を払わなくてはならない。

申請者は、これまでに長期トレーニングを実施することによって、複数の免疫細胞が連携してがん細胞やウイルスを排除する役割を担う細胞性免疫能が低下することや交感神経系が亢進すること、一方、液性免疫能や内分泌系は有意な変化を示さないことを明らかにしてきた (e.g. 高階, 2020; 高階ら, 2023)。先の研究では、医療現場で用いられている信頼性の高い血液試料を用い、免疫応答や神経内分泌反応を評価した。血液試料は、信頼性が高いものの、侵襲性の高さや分析所要時間、費用に加え、専門資格保有者が採血を実施する必要がある。したがって、スポーツ現場において頻回に採血を実施し、選手のコンディションを評価することは困難である。そのため、血液試料に代わり、アスリートのコンディションを簡易的に把握する手段が必要となる。

その一つが唾液試料を用いた評価である。唾液試料は、侵襲性が低く、測定も簡便に行うことができる。近年、研究現場では **CUBE Reader 法** (Dunbar et al., 2015) が用いられている。CUBE Reader 法は、従来の ELISA 法と比較しても、swab が小さく、分析環境や機器も含め、誰でも簡便に測定できる手法である。分析過程においても、専門的技術を必要とせず、分析所要時間も 10 分と短く、迅速に結果を得ることができる。つまり、選手のコンディションをリアルタイムで評価することが可能であり、スポーツ現場での汎用性が非常に高いといえる。そこで本研究は、CUBE Reader 法を用い、検討を行うこととした。

2. 研究の目的

本研究の目的は 2 つであった。一つは、唾液試料を用い、長期トレーニングに対する免疫応答および神経内分泌反応を明らかにすることである。もう一つは、長期トレーニング後における経時的变化を明らかにすることである。具体的な内容は以下の通りである。

(1) 長期トレーニングに対する免疫応答および神経内分泌反応

これまでの報告では、血液試料・唾液試料に関係なく、コンディション評価の指標として、コルチゾールが多く用いられてきた。しかしながら、申請者がこれまでに行った長期トレーニングに関する研究では、内分泌系には有意な変化が認められていない。また、HPA (視床下部-下垂体-副腎皮質) 系には、ネガティブフィードバックが存在する (Binder & Nemeroff, 2010)。そのため、コルチゾールを用いて、長期的な運動ストレスに対するコンディション評価をすることは難しいと考えられる。

そこで、CUBE Reader 法を用いた場合のコンディション評価の指標を検討するため、粘膜免疫の指標である唾液分泌型免疫グロブリン A (Secretory Immunoglobulin A, 以下「sIgA」とする)、内分泌系の指標である唾液コルチゾール、交感神経系の指標である唾液アミラーゼの 3 つを測定した。これによって、CUBE Reader 法を用いたコンディション評価指標が確立され则认为される。

(2) 長期トレーニング後における経時的变化

これまでの研究成果の蓄積により、本研究においても、長期トレーニング後に免疫力低下が生じると推測された。しかし、その免疫力低下がどのくらいの期間継続するのかは、明らかではない。これが明らかになることによって、試合や競技会から逆算をして、長期トレーニングを行う時期、テーパー期 (調整期) を設ける時期を決定する根拠の一つとなると考えられる。そこで、長期トレーニング後に生じる免疫能低下がどのくらいの期間持続するのかを明らかにすることを目的とした。しかしながら、連続して実施するトレーニング終了後に、数日間休養日を設けることが困難であった。そのため、当初の研究計画を変更し、トレーニング期間中の経時的变化を明らかにすることを目的とした。

この他に、起床時心拍数の変化も明らかにすることとした。交感神経系の緊張が持続した場合、起床時心拍数が上昇する (Dressendorfer et al., 1985) と指摘されているためである。免疫力と起床時心拍数の間に関連性が認められた場合、血液や唾液採取を行わずとも、起床時心拍数から個々人の免疫力を推し測ることが可能となる。したがって、スポーツ現場のみならず、日常生活を送るうえでの一助となる可能性が十分に考えられる。

3. 研究の方法

本研究は、長期トレーニングに着目し研究を行った。そのため、1 日数時間持続するトレーニングを数日間にわたって行う日常的なトレーニングを対象とした。対象者の所属するチームのトレーニング計画をもとに研究を実施したため、日々実施されるトレーニングの運動強度や時間は、実験者が指定することはなかった。以下に (1) および (2) に共通する項目を示し、その後、(1) および (2) の具体的な方法を示す。

【対象者】

関東大学バスケットボール連盟 1 部に所属するアスリートを対象とした。

【唾液採取および分析の手順】

いずれの研究においても、リアルタイム唾液分析 CUBE Reader 法を用いた。唾液の採取および分析は、以下の手順に従って行った。

- ・ 口腔内を水で洗浄する
- ・ 座位姿勢で 10 分間の安静状態を保つ
- ・ 専用綿棒を口に入れ、ボリュームインジケータが青色に変わるまで約 1 分間唾液を吸収させる
- ・ 唾液が吸収された専用綿棒を緩衝液に入れて、約 2 分間攪拌する
- ・ 唾液試料を測定プレートに点滴する
- ・ インキュベーション後、分析装置にセットし、各項目を測定する

【唾液採取の条件】

検査値への影響を避けるため、唾液採取時の条件として、以下の内容を確認した。

- ・ アルコール類の摂取から 12 時間以上経過していること
- ・ 起床後 1 時間以上経過していること
- ・ 食後 1 時間以上経過していること
- ・ 当日、カフェインや糖分が多く含まれた飲料を飲んでいないこと

【統計分析】

唾液試料は、血液試料とは異なり、測定値の個体差が大きいことがわかっている。そのため、対象者間で比較するのではなく、同一対象者における経時的变化の評価に用いた。

また、CUBE Reader 法では、各項目において測定可能な範囲が決まっている。そのため、測定値が測定可能範囲の上限や下限 (>、<) を示した場合には、分析対象外として扱った。

(1) 長期トレーニングに対する免疫応答および神経内分泌反応

長期トレーニングを実施する前 (pre) と長期トレーニング実施後 (post) の 2 時点で測定した。測定は、練習実施前の安静時に行った。測定項目は、粘膜免疫の指標として sIgA、内分泌系ホルモンの指標として唾液コルチゾール、交感神経系ホルモンの指標として唾液アミラーゼであった。この他に、長期トレーニング期間中の主観的運動強度 (Ratings of Perceived Exertion, 以下「RPE」とする) を求めた。

(2) 長期トレーニング後における経時的变化

スポーツ現場では、1 週間を一つのサイクルとして、トレーニングや休養日が計画されることが多い。対象者の所属するチームも同様であった。そのため、測定は、長期トレーニング開始日となる 1 日目から 6 日目まで毎日行った。測定は、すべて練習実施前の安静時に行った。測定項目は、粘膜免疫の指標である sIgA であった。この他に、運動強度を推定する指標として、(1) 同様に、長期トレーニング期間中の RPE、毎トレーニング終了後の心拍数を測定した。さらに、起床時心拍数や上気道感染症 (upper respiratory tract infection、以下「URTI」とする) の症状の有無、睡眠状況や睡眠時間などを確認した。

4. 研究成果

(1) 長期トレーニングに対する免疫応答および神経内分泌反応

トレーニングは、毎日 2 時間から 3 時間行われた。本研究で実施したトレーニングの RPE の平均は、 15.08 ± 3.20 (きつい) であった。これは、身体活動強度の分類 (Wang, 2006) によると、“Strenuous”に該当した。つまり、長期トレーニングは、対象者にとって、高強度トレーニングであったと推測される。

図 1、図 2、図 3 に sIgA および唾液コルチゾール、唾液アミラーゼの長期トレーニング前後の比較結果を示す。結果は、平均値±標準偏差で示す。分析の結果、sIgA のみ長期トレーニング前後で有意に低下することが明らかになった (図 1、 $p < 0.05$)。唾液コルチゾールおよび唾液アミラーゼは、長期トレーニング前後で有意な変化は認められなかった (図 2 と図 3、*n.s.*)。粘膜免疫の指標である sIgA が有意に低下したことから、長期トレーニングの実施によって、すべての病原体に対する抵抗力が抑制されたと推測される。他方、内分泌系ホルモンや交感神経系ホルモンは、唾液試料では有意な変化が認められなかった。交感神経系ホルモンに限ると、血液試料を用いた際の研究結果 (高階ら, 2023) と異なる結果であった。

CUBE Reader 法は、各項目の測定可能な範囲が決められており、その上限や下限を示すことがある。本研究においても、測定可能範囲外の値を示したアスリートは、sIgA が 1 名、唾液コルチゾールが 11 名、唾液アミラーゼが 6 名であった。測定可能範囲外の値を示す場合には、アスリートの状態を正確に評価することが難しい。したがって、現在の CUBE Reader 法を用いたコンディション評価には、唾液コルチゾールや唾液アミラーゼと比べても、sIgA が有用であると考えられる。

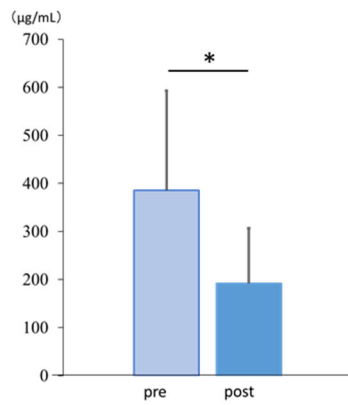


図1 IgAの比較. (n=20)

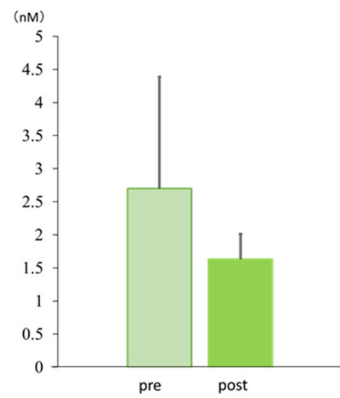


図2 コルチゾールの比較. (n=10)

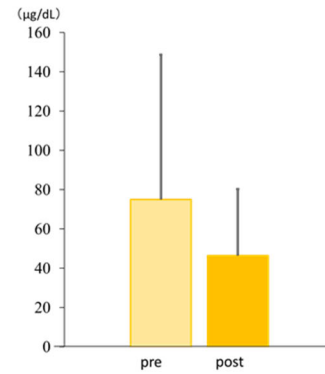


図3 アミラーゼの比較. (n=15)

(2) 長期トレーニング後における経時的変化

トレーニングは、毎日2時間から3時間行われた。長期トレーニング期間中のトレーニング概要は、表1に示す通りである。本研究で実施したトレーニングのRPEの平均は、 14.9 ± 3.2 であった。これは、身体活動強度の分類(Wang, 2006)によると、“Strenuous”に該当した。また、トレーニング終了1-3分後の心拍数をもとに、トレーニングの最後に実施した運動中心拍数が年齢推定心拍数のどの程度に達していたのかを確認した。その結果、トレーニング日や選手によってばらつきがあるものの、年齢推定心拍数のおよそ8割から9割に達していたと推測された。つまり、本研究で実施した長期トレーニングは、対象者にとって、運動強度の高いトレーニングであったと推測される。

表1 トレーニング概要.

Day	Training activity	Duration (min)	Weight training
1 day [†]	Agility / Strength	110	○
2 day	Technical / Tactical	160	○
3 day	Technical / Tactical	160	—
4 day	Pre-game practice	110	○
5 day	Practice game	190	○
6 day [†]	Practice game	—	—

図4に長期トレーニング期間中のsIgAの経時的変化を示す。結果は、正規性が認められなかったため、中央値と四分位範囲で示す。長期トレーニング開始日となる1日目のsIgAは、その他すべての日の測定値と比較して、有意に高い値を示した($p < 0.01$)。トレーニング2日目は、3日目と4日目、5日目よりも高い値を示した($p < 0.01$)。長期トレーニングの最終日となる6日目は、2日目と同様に、3日目と4日目、5日目と比べて有意に高い値を示した($p < 0.01$)。その他の比較では、有意差は認められなかった($n.s.$)。

図5に起床時心拍数の経時的変化を示す。長期トレーニング開始日となる1日目が最も低い値を示した。2日目以降は、日を追うごとに高い値を示していた。

また、起床時心拍数を測定する際に、URTIの有無についても確認を行った。その結果、長期トレーニング期間中に4名の選手にURTIの症状が認められた。しかしながら、体調不良によって、トレーニングを休む者はいなかった。この他に、sIgAの変化には、睡眠効率や睡眠時間が影響するといわれている。そのため、本研究では、sIgAの変化の程度と主観的な睡眠状況、睡眠時間の関連を検討した。しかし、

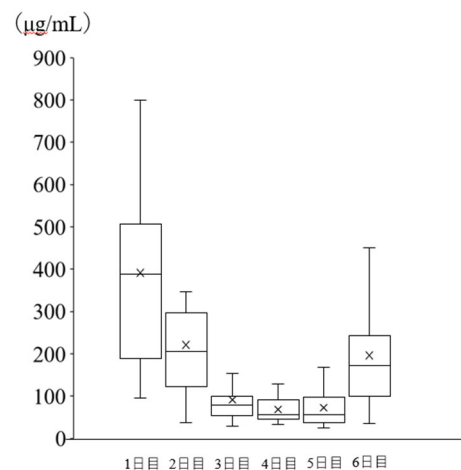


図4 IgAの経時的変化.

1日目 > 2日目・3日目・4日目・5日目・6日目
2日目 > 3日目・4日目・5日目
6日目 > 3日目・4日目・5日目

いずれも有意な相関は認められなかった (*n.s.*)。つまり、本研究においては、6 日間の平均的な睡眠状況が良好か否かや、睡眠時間の長短は、sIgA の変化の程度に影響しないと考えられる。

本研究の結果から、トレーニング 1 日目は、他のトレーニング日と比較して、最も sIgA の値が高いことが明らかになった。このことから、連続して実施する日常的なトレーニングは、粘膜免疫による病原体への抵抗性を低下させると考えられる。

さらに、6 日目の sIgA の値が 3 日目や 4 日目、5 日目よりも高い値を示したことが特筆すべき点である。この結果は、単に日々のトレーニングの蓄積だけでなく、他の要因も影響している可能性があることを示唆している。例えば、トレーニングの実施内容（通常行う練習なのか、練習試合なのか、公式試合なのか等）による影響があるかもしれない。さらに、免疫応答には運動強度や運動時間といった運動ストレスだけでなく、心理的ストレスも関与する可能性がある (e.g. Segerstrom & Miller, 2004)。

(1) および (2) によって得られた知見をもとに、次なる研究を進めていく。

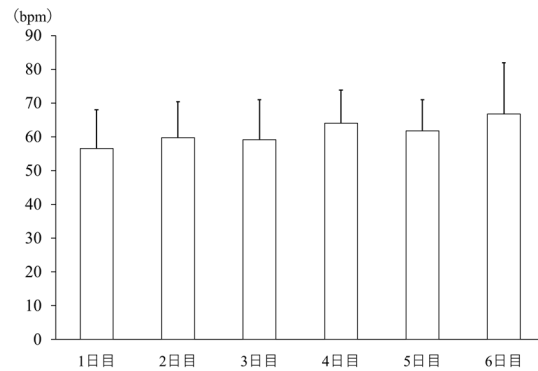


図 5 起床時心拍数の経時的変化。

【参考文献】

- Binder EB, Nemeroff CB. The CRF system, stress, depression and anxiety-insights from human genetic studies. *Molecular Psychiatry* 15(6) : 574-588. 2010.
- Dunbar J, Jehanli A, Hazell G. 7 Evaluation of a new point of care quantitative cube reader for salivary analysis in the english premier league soccer environment. *British Journal of Sports Medicine* 49(2) : A2-A3. 2015.
- Dressendorfer RH, Wade CE, Scaff JH Jr. Increased morning heart rate in runners: A valid sign of overtraining?. *The Physician & Sportsmedicine* 13(8) : 77-86. 1985.
- Hellard P, Avalos M, Guimaraes F, Toussaint JF, Pyne DB. Training-related risk of common illnesses in elite swimmers over a 4-yr period. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 47 : 698-707. 2015.
- Martensson S, Nordebo K, Malm C. High Training Volumes are Associated with a Low Number of Self-Reported Sick Days in Elite Endurance Athletes. *Journal of Sports Science & Medicine* 13 : 929-933. 2014.
- Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychological Bulletin* 130(4) : 601-630. 2004.
- 高階曜衣. 長期トレーニングは細胞性免疫能を低下させる. *Health and Behavior Sciences* 19(1) : 25-30. 2020.
- 高階曜衣. 長期トレーニング前後の免疫力および神経内分泌系ホルモンの変化 : CUBE Reader を用いたコンディション評価の検討. 日本体育・スポーツ・健康学会第 73 回大会. 2023.
- 高階曜衣. 5 日間のトレーニングに対する粘膜免疫の変化. *アプライドスポーツサイエンス* 3 : 25-31. 2024.
- 高階曜衣, 櫛英彦, 深田喜八郎. 長期運動ストレス後 24 時間は交感神経の緊張が持続する. *Health and Behavior Sciences* 22(1) : 1-7. 2023.
- Wang JS. Exercise prescription and thrombogenesis. *Journal of Biomedical Science* 13 : 753-761. 2006.

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1．著者名 高階曜衣	4．巻 3
2．論文標題 5日間のトレーニングに対する粘膜免疫の変化	5．発行年 2024年
3．雑誌名 アプライドスポーツサイエンス	6．最初と最後の頁 25－31
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.60348/jsass.3.0_25	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1．発表者名 高階曜衣
2．発表標題 長期トレーニング前後の免疫力および神経内分泌系ホルモンの変化：CUBE Reader を用いたコンディション評価の検討
3．学会等名 日本体育・スポーツ・健康学会第73回大会
4．発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------