

原 著

健康実践教室が全身の健康度および好中球活性酸素種産生能に及ぼす影響

松 田 基 子^{1,2)} 高 橋 一 平¹⁾ 沢 田 かほり¹⁾ 大久保 礼 由¹⁾
三 宅 良 輔³⁾ 平 川 裕 一⁴⁾ 上 谷 英 史⁵⁾ 戸 塚 学⁶⁾
梅 田 孝¹⁾ 中 路 重 之¹⁾

抄録 近年、適度な運動が酸化ストレスを減少させることが報告されている。しかし、そのメカニズムについてはいまだ明らかにされていない。本研究では、酸化ストレスの原因となる好中球の活性酸素種(ROS)産生量に週1回、6ヵ月間の健康実践教室(運動教室と栄養教室)が及ぼす影響について調査した。対象は、岩木健康増進プロジェクトの平成20年度健康実践教室に参加した29名である。この教室の前、中間、後に体組成測定、血液検査、好中球ROS産生を反映する血清オプソニン化活性を測定した。その結果、教室後に体脂肪率、血圧、総コレステロールの低下、HDLコレステロールの上昇がみられ、さらに血清オプソニン化活性も低下していた。すなわち、教室参加は肥満や生活習慣病関連項目を改善させるとともに、酸化ストレスの原因である好中球由来ROSを抑制した可能性が考えられた。

弘前医学 64 : 127—135, 2014

キーワード：運動教室；栄養教室；低頻度；酸化ストレス；好中球活性酸素種産生能。

ORIGINAL ARTICLE

INFLUENCES OF A COMMUNITY-BASED PHYSICAL EXERCISE CLASS FOR ELDERLY PEOPLE ON SYSTEMIC HEALTH AND NEUTROPHIL REACTIVE OXYGEN SPECIES PRODUCTION

Motoko Matsuda^{1,2)}, Ippei Takahashi¹⁾, Kaori Sawada¹⁾, Noriyuki Okubo¹⁾,
Ryosuke Miyake³⁾, Yuichi Hirakawa⁴⁾, Hidefumi Kamitani⁵⁾, Manabu Totsuka⁶⁾,
Takashi Umeda¹⁾, Shigeyuki Nakaji¹⁾

Abstract Several researchers have reported in these years that appropriate exercise can decrease oxidative stress, although its mechanism is still unknown. We examined in the present study the influence of 1-hour gymnastic exercise class once in a week for 6 months on reactive oxygen species (ROS) production capability of neutrophils which causes oxidative stress. Subjects were 29 adults who participated in exercise classes as a part of the Iwaki Health Promotion Project 2008. Body composition, blood parameters and ROS production capability before, after and exactly half way through the class. The results showed that body fat percentage, blood pressure and total cholesterol decreased, HDL-cholesterol increased significantly and that SOA decreased significantly immediately after the class. It was concluded that the current exercise class was effective for improving lifestyle-related parameters as well as for inhibiting oxidative stress mediated neutrophil ROS production.

Hirosaki Med. J. 64 : 127—135, 2014

Key words: gymnastic exercise class; nutrition lecture; low-frequency; oxidative stress; neutrophil ROS production capability.

¹⁾ 弘前大学大学院医学研究科社会医学講座
²⁾ 大阪体育大学
³⁾ 日本体育大学体育学部体育学科運動方法
⁴⁾ 弘前大学大学院保健学研究科健康支援科学領域健康増進科学分野
⁵⁾ 弘前大学大学院保健学研究科健康支援科学領域老年保健学分野
⁶⁾ 弘前大学教育学部保健体育講座
別刷請求先：高橋一平
平成24年12月27日受付
平成25年1月7日受理

¹⁾ Department of Social Medicine, Hirosaki University Graduate School of Medicine
²⁾ Osaka University of Health and Sport Sciences
³⁾ Department of Physical Education, Nippon Sport Science University
⁴⁾ Department of Health Promotion, Hirosaki University Graduate School of Health Sciences
⁵⁾ Department of Development and Aging, Hirosaki University Graduate School of Health Sciences
⁶⁾ Department of Health and Physical Education, Faculty of Education, Hirosaki University
Correspondence: I. Takahashi
Received for publication, December 27, 2012
Accepted for publication, January 7, 2013

背景

動脈硬化性疾患の発症・進展には酸化ストレスが関与する¹⁾。このため、酸化ストレスを抑制する食品や薬剤に関する研究は数多く行われているが^{2,3)}、運動に関する研究はほとんどない。

近年、運動が加齢に伴って増加する全身性の炎症や酸化ストレス⁴⁾を抑制する可能性が報告されている⁵⁻⁷⁾。また、高齢者が運動習慣を持つと、CRPや炎症性サイトカインは低下し、抗炎症性サイトカインは増加することが報告されている^{8,9)}。

好中球は侵入した微生物に対し、貪食・殺菌を行う免疫細胞である。貪食の過程で異物がオプソニン化されると、好中球の上記機構は活性化される。しかし、産生されるROSは殺菌作用として働く一方、過剰なROSは酸化ストレスとして動脈硬化を増悪させることが知られている¹⁰⁻¹²⁾。

一方、運動習慣と好中球ROS産生能の関係に関する研究は競技者を対象にしたものがほとんどである。すなわち、トレーニングをしている者は好中球のROS産生量が少なく、酸化ストレスの発生が抑制されている可能性が推測されている¹³⁻¹⁵⁾。しかし、一般中高年者を対象にした研究はTakahashiらによる報告のみである⁵⁾。すなわち、3ヶ月間軽い運動をした群は酸化ストレスが少なく、好中球活性化マーカーが低下していた。しかし、一般地域住民において定期的な運動が好中球のROS産生量に及ぼす影響を調査した研究はない。

本研究では、地域在住の高齢者を対象とした週1回約6ヶ月間の健康実践教室(運動教室、栄養教室)が、生活習慣およびオプソニン化活性に及ぼす影響について調査検討した。オプソニン化活性は好中球によるROSの産生状況を反映し、使用する増感剤により産生されたROSの種類を推測できる¹⁶⁾。

対象および介入研究のスケジュール

1. 対象者

本対象は、岩木健康増進プロジェクトの平成20年度健康実践教室に参加した49名(男性9名、

表1 対象者の年齢と既往歴

	男性 (n=7)	女性 (n=22)
年齢(歳)	52.9 ± 10.3	58.3 ± 6.8
高血圧	1人	5人
糖尿病	1人	0人
脂質異常症	1人	2人

数値：平均±標準偏差

女性40名)である。49名のうち定期的に教室に参加した者は39名であった。このうち脳血管疾患、虚血性心疾患、がん、アレルギー疾患、ステロイド服用者を除外し、さらに服薬の変化および欠損値のなかった者は29名(男性7名、女性22名)であった。本研究では、この29名に対して健康実践教室の介入前、介入中間、介入後の各調査項目を比較検討した。

対象者の平均年齢(平均±標準偏差)は男性52.9 ± 10.3歳、女性58.3 ± 6.8歳であった(表1)。対象者の既往歴は、高血圧症は男性1名、女性5名、糖尿病は男性1名、女性なし、脂質異常症は男性1名、女性2名であった(表1)。

岩木地区(旧岩木町)は2000年の市区町村別平均寿命によると男性は下から10番目、女性は下から46番目であり、平成17年度から始まった岩木健康増進プロジェクトはこのような地区に在住する住民を対象にその健康状態と問題点を医学的観点から包括的かつ詳細に調査し、同住民の健康の増進、QOLの向上に資する目的で創設された。

全ての対象者には教室参加に先立ち、本研究の目的とその内容を説明し、書面にて研究参加への同意を得ている。なお、本研究は弘前大学医学部に帰属する倫理委員会の承認を得ている。

2. スケジュール(図1)

本研究では、対象者全員に対して、アンケート調査、身体組成検査、血圧測定、血液検査、血清オプソニン化活性測定を実施した。介入指導のための準備期間を経た後、6ヶ月間にわたって健康実践教室(週1回の運動教室と月1回の栄養指導)を実施した。調査は介入前と介入後約3ヶ月(介入中間)、介入後6ヶ月(介入後)の計3回同様の調査・測定を行った。

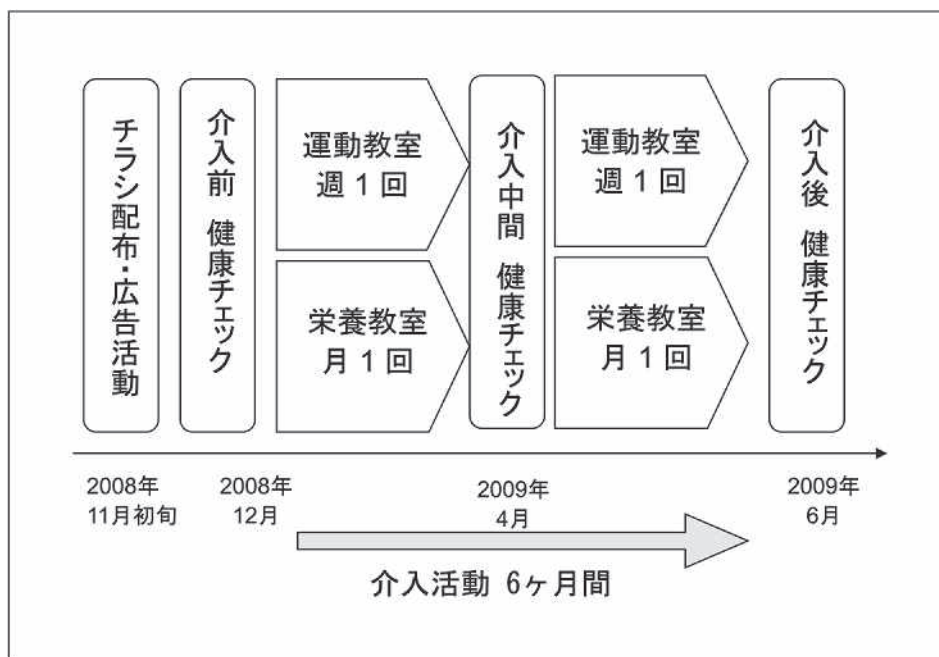


図1 介入プロジェクトの流れ

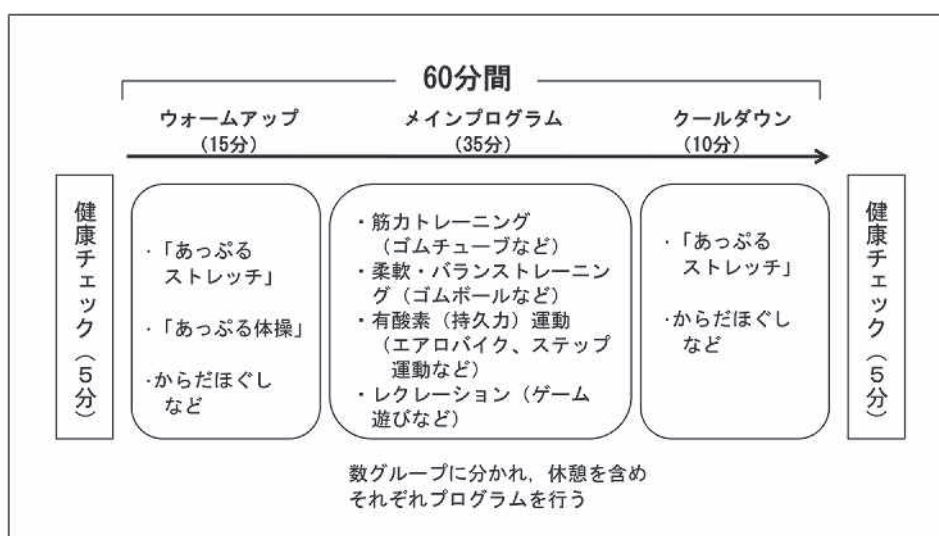


図2 運動教室の内容

方 法

健康実践教室

運動教室(図2)

2008年12月から2009年5月にかけて旧岩木町の健康保険センターおよび公民館で開催した。開催頻度は週1回であり、1回当たり60分の運動

プログラムを6ヶ月間提供した。大学社会医学講座スタッフおよび、作業療法士、教育学部体育学部教授および同体育学部学生により運動プログラムは作成され、全ての運動教室に上記人員が参加・指導を行った。

教室では徒手体操や柔軟体操によるウォームアップを15分間おこない、その後35分間のメ

インプログラムと10分間のクールダウンをおこなった。メインプログラムの内容は、筋力トレーニング・バランストレーニング・有酸素トレーニングであり約10分ずつ全種類すべて毎行行った。筋力トレーニングやバランストレーニングはボールや伸縮性のチューブを用いて、有酸素トレーニングはステップ運動またはエアロバイクによりおこなった。チューブは反発力を、ボールは弾性力を負荷とするため、負荷が最初から決まっているわけではなく実施者の動作によって決まる。そのため、実施者の筋力やその時の体調などに合わせて安全に無理のないトレーニングできるとされる。クールダウンでは徒手体操と柔軟体操をおこなった。

怪我や事故に配慮し、運動前後に血圧測定、健康チェック及び医師によるアドバイスを、運動中には脱水症状が起らないように水分を十分に補給するように注意を呼びかけた。運動教室のプログラムの入った記録媒体を希望する者に配ったが、介入期間中における運動教室のない日の運動については特に指示を与えず、対象者の自主性に任せた。

アンケート調査

アンケートは全て自己記入式で、年齢、性別、閉経の有無、職業、現病歴、既往歴、服薬状況、生活習慣病の病歴、生活習慣状況(喫煙、飲酒、運動習慣)を実施した。

身体組成測定

体脂肪率(%), 脂肪量(kg), 除脂肪量(kg)の測定は Tanita MC-190 body composition analyzer (Tanita Corp., Tokyo, Japan)を用い、生体電気インピーダンス法により測定を行った。本機器は 5 kHz・50 kHz・250 kHz・500 kHz の多周波数を用いており、同方法を用いた従来の他機器より高精度に体組成を測定するのに有効である。すでにこの機器は成人を対象にしたいくつかの研究で用いられている¹⁷⁾。同測定法は、インピーダンス値と DXA 法による体組成値の強い相関関係も報告されている¹⁸⁾。また、BMI は体重(kg)を身長(m)の2乗で除すことで求めた。

血圧検査

血圧は水銀血圧計を用い、椅座位で収縮期血圧と拡張期血圧を測定した。

血液検査

対象者は、早朝空腹時にて調査会場で安静にして採血をおこなった。血液検査の項目は好中球数(フローサイトメトリー法), IgG(TIA 法), C3(TIA 法), 総コレステロール(酵素法), HDL コレステロール(酵素法), LDL コレステロール(酵素法), 血清血糖であり、すべての分析を三菱化学メディエンスに依頼した。

血清オプソニン化活性測定

1, 血清サンプルの分離

上記採血後、全血を血清分離用チューブ(Becton Dickinson, Franklin lake, USA)内にて30分間室温放置した後、1000 Gで10分間遠心し、血清分離を行った。血清サンプルは解析されるまで-80℃で凍結保存され、解析時は37℃に急速解凍された。血清オプソニン化活性測定は、介入前、中間、後のサンプルが揃った段階で同時に解凍し施行した。

2, 血清オプソニン化活性測定

化学発光法(chemiluminescence : CL)は、活性酸素種(reactive oxygen species : ROS)を感度よく検出するために有効とされる。本調査では化学増感剤として、ルシゲニン(bis-N-methylacridinium nitrate (Sigma, USA) : Lg)とルミノール(5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione (Sigma, USA) : Lm)を用いた。血清オプソニン化活性の測定は、既報の通りおこなった¹⁹⁾。

血清オプソニン化活性の評価は、発光曲線の最大値 Peak height (PH) と、45分間の発光曲線下面積を積分した Area under the curve (AUC) により行った。

解析方法

健康実践教室が生活習慣、体格・体組成項目、血圧・血液検査項目におよぼす影響を調査するために、健康実践教室前(介入前)の値、健康実践教室中間(介入中間)の値、健康実践教室後(介入後)

表2 生活習慣の変化

	健康実践教室前 (介入前)	健康実践教室 中間(介入中間)	健康実践教室後 (介入後)
パッキイヤー	4.1 ± 11.4	4.1 ± 11.2	4.1 ± 11.2
アルコール摂取量(g/日)	21.3 ± 55.1	10.9 ± 24.3	15.7 ± 37.6
運動回数(回/週)	0.9 ± 2.0	1.8 ± 2.1	1.6 ± 2.0
運動時間(分)	7.2 ± 15.1	27.0 ± 27.0 **	25.9 ± 26.2 **

数値：平均±標準偏差, n=29 多重比較法：ボンフェローニ法

**: p<0.01：運動教室前との比較.

表3 体格および体組成の変化

記述統計量	健康実践教室前 (介入前)	健康実践教室 中間(介入中間)	健康実践教室後 (介入後)
体重(kg)	58.6 ± 11.1	58.4 ± 10.9	58.1 ± 10.9
体脂肪率(%)	28.3 ± 7.1	28.0 ± 7.0	27.7 ± 7.1 *
脂肪量(kg)	16.8 ± 6.4	16.5 ± 6.4	16.2 ± 6.4 *
除脂肪量(kg)	41.9 ± 8.4	41.9 ± 8.2	41.9 ± 8.3
BMI (kg/m ²)	23.2 ± 3.2	23.1 ± 3.2	23.0 ± 3.2

数値：平均±標準偏差, n=29 多重比較法：ボンフェローニ法

*: p<0.05 **: p<0.01：運動教室前との比較.

の値を一元配置分散分析後、ボンフェローニ法により多重比較した。

血清オプソニン化活性については、共分散分析法により体脂肪率で補正した後、介入前、介入中間、介入後でボンフェローニ法により多重比較した。

尚、統計学的解析はSPSS12.0を利用し、p<0.05で有意差ありとした。

結 果

生活習慣に関して、パッキイヤー(1日に吸う箱数×喫煙年数)、アルコール摂取量、運動回数は調査期間で変化はみられなかったが、運動時間については介入前と比べて介入中間(3ヶ月後)、介入後(6ヶ月後)に増加がみられた(P<0.01)(表2)。

体格及び体組成に関しては、体重、除脂肪量、BMIは調査期間で変化はみられなかったが、体脂肪率と脂肪量は低下していた(P<0.05)(表3)。

血圧及び血液検査値に関しては、拡張期血圧が介入前に比べて介入後低下していた(P<0.01)。

また、LDLコレステロール値は介入前に比べて介入中間および介入後で低値を示し(それぞれP<0.05, P<0.01)、総コレステロール値は介入前に比べて介入後に低下していた(P<0.05)。一方、HDLコレステロール値は介入前に比べて介入後に増加していた(P<0.05)(表4)。

免疫関連項目(表5)については、介入による好中球数の変化はみられなかった。しかし、IgG値は介入前および中間に比べて介入後に低下し(P<0.05)、C3値は介入前に比べて介入中間および介入後で低値を示していた(P<0.01)。一方、血清オプソニン化活性については、ルシゲニンを増感剤とした場合には介入前後で違いはみられなかったが、ルミノールを増感剤とした場合には介入前と比べて介入後低下していた(P<0.01)。

考 察

本研究は、酸化ストレスの原因となる好中球のROS産生量に運動教室が及ぼす影響を調査した初めての研究である。

本調査において、6ヵ月間継続的に参加した者

表4 血圧及び血液検査値の変化

	健康実践教室 前(介入前)	健康実践教室 中間(介入中間)	健康実践教室後 (介入後)	
収縮期血圧(mmHg)	130.6 ± 13.0	130.6 ± 13.3	127.8 ± 15.3	
拡張期血圧(mmHg)	84.0 ± 5.5	83.7 ± 6.6	78.4 ± 8.5	**††
血糖(mg/dL)	92.7 ± 13.5	89.0 ± 14.0	92.2 ± 24.0	
総コレステロール(mg/dL)	231.6 ± 40.8	222.7 ± 35.6	219.0 ± 36.9	*
HDLコレステロール(mg/dL)	60.1 ± 15.6	61.7 ± 12.1	63.2 ± 15.7	*
LDLコレステロール(mg/dL)	137.0 ± 31.4	128.1 ± 30.4	125.8 ± 30.2	**

数値：平均±標準偏差, n=29 多重比較法：ボンフェローニ法

*: p<0.05 **: p<0.01：運動教室前との比較.

††: p<0.01：運動教室中間との比較.

表5 免疫関連機能の変化

	健康実践教室 前(介入前)	健康実践教室 中間(介入中間)	健康実践教室 後(介入後)	
好中球数($10^2/\mu\text{L}$)	29.8 ± 10.1	28.2 ± 9.4	27.6 ± 10.3	
I g G (mg/dL)	1216.2 ± 212.6	1214.6 ± 199.8	1171.8 ± 178.8	*†
C 3 (mg/dL)	105.0 ± 14.2	99.3 ± 16.3	97.9 ± 15.3	**
血清オプソニン化活性				
ルシゲニンPH(10^3)	6.5 ± 0.4	6.8 ± 0.4	7.0 ± 0.4	
ルシゲニンAUC(10^3)	178.3 ± 10.4	186.4 ± 10.4	167.8 ± 10.4	
ルミノールPH(10^3)	119.3 ± 5.4	116.7 ± 5.4	80.7 ± 5.4	**††
ルミノールAUC(10^3)	2859.3 ± 122.5	2819.6 ± 122.4	1589.0 ± 122.5	**††

数値：平均±標準偏差, n=29 多重比較法：ボンフェローニ法

血清オプソニン化活性：数値：補正平均±標準誤差，共分散分析により体脂肪率補正後に多重比較.

*: p<0.05 **: p<0.01：運動教室前との比較.

†: p<0.05, ††: p<0.01：運動教室中間との比較.

は約80%であった。先行研究より、健康運動教室では、その時間や回数の多さにより参加者の約半分は6ヶ月以内にドロップアウトすることが報告されている^{20, 21)}(表6)。本研究で比較的ドロップアウトが少なかったことの要因として、教室実施が週1回の低頻度かつ実施時間が60分と短く、参加負担が少なかったことが考えられた。

本対象者における生活習慣の変化として、教室参加以外の運動時間の有意な増加がみとめられた。この要因としては、教室参加による社会的交流の促進²²⁾とその内容のビデオ等の配布²³⁾が行動変容を促した可能性が考えられた。

我々の運動プログラムは有酸素運動と筋力トレーニングを共に含有している。有酸素トレーニングはエネルギー消費により体脂肪の減少に効果的とされる²⁴⁾。一方、筋力トレーニングは除脂肪

体重に影響を与え、高齢者においてはその維持または増加を引き起こすことが知られている²⁵⁾。本研究でも、教室前後で除脂肪体重に変化はみられず、体脂肪率と脂肪量は有意に減少していた。

血圧に関しては、教室前後で拡張期血圧のみ有意に低下した。運動は体脂肪を減少させて、血圧を低下させることが知られている^{26, 27)}。しかし、血圧に対する効果はその強度や回数に影響を受け、中等度以下や低頻度の場合、拡張期血圧は低下するが収縮期血圧は影響を受けない可能性が指摘されている²⁸⁾。本プログラムは週一回と低頻度であり、また強度は少しきつと感じる程度としていた。これにより、我々の運動教室は体脂肪の減少に伴って拡張期血圧のみ低下した可能性が考えられた。血液検査では、先行研究と同様に我々の教室前後でも総コレステロール値とLDLコレ

表6 日本における運動教室実施頻度・時間とその効果

	対象者		介入運動プログラム			プログラムの内容	医師の有無	効果		
	対象人数	年齢	回数(回/週)	実施時間	介入期間			血液	生活習慣 身体組成	身体機能
東京都老人総合研究所 「お達者検診」 ³⁴⁾	15人	70歳代	2回	90分	6ヶ月	有酸素運動 筋力運動 柔軟運動	無	無	無	有
鹿児島県離島在住高齢者 「運動器の機能向上プログラム」 ³⁵⁾	8人	平均 78.7	2回	120分	3ヶ月	筋力運動	無	無	無	有
埼玉県立大学 「保健総合センターの健康増進事業」 ³⁶⁾	27人	平均 69.2	2回	35分	12ヶ月	筋力運動 柔軟運動 バランス運動	無	有	無	有
T市「高齢者健康づくり運動」 ³⁷⁾	87人	平均 66.4	1回	90分	6ヶ月	有酸素運動 筋力運動 柔軟運動	無	無	無	有

ステロール値は有意に低下し、逆に HDL コレステロール値は有意に増加していた^{29, 30)}。

高齢者を対象とした運動教室が酸化ストレスを抑制する可能性が指摘されているが^{5, 6)}、酸化ストレスの原因である ROS 産生に対する影響は明らかにされていない。好中球の産生する ROS は酸化ストレスとなり^{10, 12)}、オプソニン化活性はこの ROS 産生状況を反映するため⁵⁾、本研究では、好中球の産生する ROS を血清オプソニン化活性により評価した³¹⁾。

好中球により産生される最初の ROS はスーパーオキシドであり、myeloperoxidase (MPO) などの好中球の酵素により酸化力の強い次亜塩酸等に変化していく。酸化力が強い ROS は組織傷害性が高く、酸化ストレスの原因となりやすい。一方、ルシゲニンには主にスーパーオキシド産生量を、ルミノールは主に次亜塩素酸等の酸化力の強い ROS を反映する。本結果より、ルシゲニンを増感剤としたオプソニン化活性は介入前後で変化はみられず、健康実践教室が好中球のスーパーオキシド産生に及ぼす影響は少ないと考えられた³²⁾。しかし、ルミノールを増感剤としたオプソニン化活性は介入後に低下していた。先行研究により運動が MPO 濃度を低下させることが報告されており³³⁾、運動実践教室は、MPO 濃度低下を介して酸化力の強い ROS 産生を抑制したと考えられた。

ま と め

本研究の最大の特徴は、週 1 回、6 ヶ月間の運動を主体とする運動実践教室への参加が、対象者の運動習慣に対する行動変容と改善をもたらし、肥満やエネルギー代謝の改善をさせるとともに、好中球による酸化力の強い活性酸素種産生を抑制したことにある。すなわち、低頻度の健康実践教室であっても、中高年齢層の一般住民における酸化ストレス予防に有効である可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) Chrissobolis S, Miller AA, Drummond GR, Kemp-Harper BK, Sobey CG. Oxidative stress and endothelial dysfunction in cerebrovascular disease. *Front Biosci* 2011;16:1733-45.
- 2) Dillon SA, Lowe GM, Billington D, Rahman K. Dietary supplementation with aged garlic extract reduces plasma and urine concentrations of 8-iso-prostaglandin F(2 alpha) in smoking and nonsmoking men and women. *J Nutr* 2002;132:168-71.
- 3) Fernandez-Pancho MS, Villano D, Troncoso AM, Garcia-Parrilla MC. Antioxidant activity of phenolic compounds: from in vitro results to in vivo evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2008;48:649-71.

- 4) Kasapoglu M, Ozben T. Alterations of antioxidant enzymes and oxidative stress markers in aging. *Exp Gerontol* 2001;36:209-20.
- 5) Takahashi M, Miyashita M, Kawanishi N, Park JH, Hayashida H, Kim HS, Nakamura Y et al. Low-volume exercise training attenuates oxidative stress and neutrophils activation in older adults. *Eur J Appl Physiol* 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]
- 6) Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, Pouliopoulou S, Fotinakis P, Taxildaris K, Deliconstantinos G. Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:2065-72.
- 7) Miyazaki H, Oh-ishi S, Ookawara T, Kizaki T, Toshinai K, Ha S, Haga S et al. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol* 2001;84:1-6.
- 8) Okita K, Nishijima H, Murakami T, Nagai T, Morita N, Yonezawa K, Iizuka K et al. Can exercise training with weight loss lower serum C-reactive protein levels? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:1868-73.
- 9) Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, Ledbury S, Mullooly C, Jarema C, Porter S et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res* 2003;11:1048-54.
- 10) Fearon IM, Faux SP. Oxidative stress and cardiovascular disease: novel tools give (free) radical insight. *J Mol Cell Cardiol* 2009;47:372-81.
- 11) Galli F, Piroddi M, Annetti C, Aisa C, Floridi E, Floridi A. Oxidative stress and reactive oxygen species. *Contrib Nephrol* 2005;149:240-60.
- 12) Roberts CK, Sindhu KK. Oxidative stress and metabolic syndrome. *Life Sci* 2009;84:705-12.
- 13) Kargotich S, Keast D, Goodman C, Crawford GP, Morton AR. The influence of blood volume changes on leucocyte and lymphocyte subpopulations in elite swimmers following interval training of varying intensities. *Int J Sports Med* 1997;18:373-80.
- 14) Gleeson M, McDonald WA, Cripps AW, Pyne DB, Clancy RL, Fricker PA. The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. *Clin Exp Immunol* 1995;102:210-6.
- 15) Nieman DC, Brendle D, Henson DA, Suttles J, Cook VD, Warren BJ, Butterworth DE et al. Immune function in athletes versus nonathletes. *Int J Sports Med* 1995;16:329-33.
- 16) Suzuki K, Sato H, Kikuchi T, Abe T, Nakaji S, Sugawara K, Totsuka M et al. Capacity of circulating neutrophils to produce reactive oxygen species after exhaustive exercise. *J Appl Physiol* 1996;81:1213-22.
- 17) Lu Q, Cheng LT, Wang T, Wan J, Liao LL, Zeng J, Qin C et al. Visceral fat, arterial stiffness and endothelial function in peritoneal dialysis patients. *J Ren Nutr* 2008;18:495-502.
- 18) Pietrobelli A, Morini P, Battistini N, Chiumello G, Nuñez C, Heymsfield SB. Appendicular skeletal muscle mass: prediction from multiple frequency segmental bioimpedance analysis. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52:507-11.
- 19) Seo K, Umeda T, Takahashi I, Danjo K, Matuzaka K, Nakaji S. Effect of Nutritional Intake and Accumulation of Body Fat on Sex Hormone Secretion and Neutrophil Functions in Female Athletes (in Japanese). *Hiroshima Med J* 2011;62:44-55.
- 20) Dishman RK. Exercise, Fitness and Health: A Consensus of Current Knowledge. Champaign, IL, Human Kinetics; 1990. p.9-10.
- 21) Oldridge NB, Streiner DL. The health belief model: predicting compliance and dropout in cardiac rehabilitation. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22:678-83.
- 22) Fisher KJ, Li F, Michael Y, Cleveland M. Neighborhood-level influences on physical activity among older adults: a multilevel analysis. *J Aging Phys Act* 2004;12:45-63.
- 23) 加藤雄一郎, 川上治, 太田壽城. 高齢期における身体活動と健康長寿. *体力科学* 2006;55:191-206.
- 24) Church T. Exercise in obesity, metabolic syndrome, and diabetes. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;53:412-8.
- 25) Mayer F, Scharhag-Rosenberger F, Carlsohn A,

- Cassel M, Müller S, Scharhag J. The Intensity and Effects of Strength Training in the Elderly. *Dtsch Arztebl Int* 2011;108:359-64.
- 26) Rankinen T, Gagnon J, Pérusse L, Rice T, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, Rao DC, Bouchard C. Body fat, resting and exercise blood pressure and the angiotensinogen M235T polymorphism: the heritage family study. *Obes Res* 1999;7:423-30.
- 27) Arakawa K. Hypertension and exercise. *Clin Exp Hypertens*. 1993;15:1171-9.
- 28) G Huang, CJ Thompson, WH Osness. Influence of a 10-Week Controlled Exercise Program on Resting Blood Pressure in Sedentary Older Adults. *The Journal of Applied Research* 2006;3: 188-95.
- 29) Leon AS, Sanchez OA. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:502-15.
- 30) King AC, Haskell WL, Young DR, Oka RK, Stefanick ML. Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness, and lipoproteins in men and women aged 50 to 65 years. *Circulation* 1995;91:2596-604.
- 31) Edwards SW. Luminol- and lucigenin-dependent chemiluminescence of neutrophils: role of degranulation. *J Clin Lab Immunol* 1987;22:35-9.
- 32) Wright HL, Moots RJ, Bucknall RC, Edwards SW. Neutrophil function in inflammation and inflammatory diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:1618-31.
- 33) Richter B, Niessner A, Penka M, Grdić M, Steiner S, Strasser B, Ziegler S, et al. Endurance training reduces circulating asymmetric dimethylarginine and myeloperoxidase levels in persons at risk of coronary events. *Thromb Haemost* 2005;94:1306-11.
- 34) 衣笠隆, 芳賀脩光, 江崎和希, 古名丈人, 杉浦美穂, 勝村俊仁, 大野秀樹. 低体力高齢者の体力, 生活機能, 健康度に及ぼす運動介入の影響. *日本運動生理学雑誌* 2005;12:63-73.
- 35) 矢野純子, 居林晴久, 西山知宏, 田中政幸, 佐藤茂夫, 酒井和代, 松田晋哉, 小林篤, 矢倉尚典. 鹿児島県離島における高齢者の運動器の機能向上プログラムの実践 *JUOE* 2006;28:229-37.
- 36) 田口孝行, 柳澤健. 運動頻度の相違が高齢女性の運動機能と日常生活自己効力感に及ぼす経時的効果. *The Journal of Japan Academy of Health Sciences* 2008;11:62-70.
- 37) 韓一栄, 大野誠, 衣笠隆, 江崎和希, 林淳吉, 芳賀脩光. 高齢者女性を対象とした健康づくり運動が脚力および歩行能力に及ぼす影響. *臨床スポーツ医学* 2004;21:573-80.