

短時間高強度運動が腹部内臓組織に与える影響

—— 12分間全力走前後の血中逸脱酵素およびクレアチニンの変化の検討 ——

深 田 喜八郎

緒言

近年、健康維持のため運動を実施する人が増加し、一部の運動愛好家は高強度の筋力トレーニングやランニングを実施している。運動は筋収縮を伴うため、運動を継続するためには筋収縮に必要なエネルギーを供給する必要がある。運動強度が上昇すると、筋収縮に必要なグルコースと酸素を供給するため交感神経機能が亢進し、アドレナリンおよびノルアドレナリンが分泌され、心拍数および1回拍出量、酸素摂取量が増加する (Terjung, 1979¹⁾)。心拍出量の増加により骨格筋血流量が増大することで、高強度運動時のエネルギー需要に応答している。しかし、骨格筋血流量が増大する一方、その他の組織への血流再配分が生じ、特に、腎臓や肝臓などの腹部内臓組織では安静時と比較して血流量が減少すると報告されている (Flamm et al., 1990²⁾)。

内臓に供給される血流量は安静時に約1,500ml/minであるのに対し、高強度運動時は約300ml/minとなり、運動強度に比例して減少するといわれている (中野, 1982³⁾)。Osada et al. (1999)⁴⁾は腹大動脈を測定することで、運動により腹部内臓への血流量が減少することを明らかにしている。さらに、ラットを対象にした実験により、脾臓、胃、腸の血流量がそれぞれ運動後に減少することが指摘され (Maeda et al., 2002⁵⁾)、馬を対象にした実験では、肝血流量の減少も認められている (Dyke et al., 1998⁶⁾)。加えて、Momen et al. (2005)⁷⁾

は、運動中、交感神経系ホルモンの影響により腎臓の血管収縮が生じ、腎血流量が減少すると述べている。したがって、運動により腹部内臓組織への血流量は減少すると考えられる。

運動が各種臓器の細胞に与える影響を検討する際、細胞内で機能する酵素や代謝産物が血中にて上昇するか否かを測定することが有効と考えられている(田村と織田, 1970⁸⁾)。特に、肝細胞に由来する酵素や腎機能に関連する代謝産物は、運動による変化を捉えやすく、腹部内臓組織への影響を検討する際に用いられることが多い(矢野ら, 1995⁹⁾; Gastmann et al., 1998¹⁰⁾)。そこで本研究では、腹部内臓組織の中でも肝臓及び腎臓に着目することとした。これまで、高強度運動が腹部内臓組織に与える影響として、肝細胞に与える影響や腎機能に与える影響を個別に検討したものは散見されるが、人を対象とし、交感神経系への影響も含めて複合的に検討したものは見当たらない。肝臓に由来する酵素、腎機能に関連する代謝産物を測定するとともに、交感神経系ホルモンを測定することで、高強度運動が腹部内臓組織に与える影響を検討することを目的とした。

対象と方法

1. 対象

被験者には事前に、研究の内容と危険性、研究への参加を辞退する事が被験者にとって不利益にならないということ、いつでも途中辞退ができるということ、研究で得た個人的データは個人が特定できないように管理をすること、を説明した。その後、文書により研究への参加の同意を得た。なお本研究は、所属機関における倫理委員会の承認を得て行われた(承認番号: 27-11)。

被験者は、大学生の男性16名とした。陸上競技(長距離)、バドミントン、野球、トライアスロン、剣道、相撲を専門種目とし、日常的に部活動で運動を行っている選手であった。被験者の身体的特徴を表1に示した。

2. 方法

2. 1. 運動負荷

被験者は事前に12分間走の経験がある選手を対象とした。実験前日に激しい運動を行うことを避けるように指示し、実験当日、各自ウォーミングアップを行った後、1周400メートルの陸上トラックにて12分間全力走を課した。走行中、被験者には1周ごとに経過時間を知らせた。陸上トラックには、100メートルごとにマーカーを置き、走行中、被験者が走行距離を把握するための指標とした。走行中は心拍計（ハートレートモニター s610i, Polar Electro, Finland）を装着し、最大心拍数を測定した。運動強度の指標とするため、走行中の最大心拍数が年齢推定最大心拍数（ $220 - \text{年齢}$, age predicted maximal heart rate ; APMHR）の何パーセントに達していたか（% APMHR）を求めた。当日の天候は曇り、気温は 7.4°C 、湿度は22%であった。

表1 被験者の身体的特徴

年齢（歳）	20.7 ± 0.3
身長（cm）	171.6 ± 1.4
体重（kg）	73.5 ± 3.9
BMI（ kg/m^2 ）	25.1 ± 1.5

Mean \pm SE.

BMI : bodymassindex

2. 2. 採血・血液分析

ウォーミングアップ前（運動前, pre）と運動終了約5分後（運動後, post）に、肘正中皮静脈より20mLずつ採血し、以下の項目について分析を行った。

・乳酸値

運動前後に採血した血液サンプルを除蛋白液入りの容器で十分に攪拌し、室温にて5分間、3000回/分で遠心分離した。その後、血球成分と分離した上清液を冷蔵保存し乳酸の測定に用いた。測定には、乳酸オキシダーゼ酵素法（SRL Inc., Tokyo, Japan）により測定した（結果は、「mg/dL」の単位で測定された値を、換算係数である0.111を掛け、「mmol/l」に変換して示した）。

- ・アドレナリン, ノルアドレナリン

運動前後に採血した血液サンプルを Ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt dihydrate (EDTA-2Na) 入りの容器内で攪拌混和させ, 低温 (4℃) にて15分間, 3000回 / 分で遠心分離した。その後, 血球成分と分離した血漿を冷凍保存し, アドレナリン, ノルアドレナリンの測定に用いた。測定には, High Performance Liquid Chromatography 法 (SRL Inc., Tokyo, Japan) を用いた。

- ・ Alanine transaminase (ALT), Aspartate transaminase (AST), Alkaline phosphatase (ALP), γ -glutamyltransferase (γ -GTP)

運動前後に採血した血液サンプルを薬剤無添加の容器内で攪拌混和させ, 室温にて15分間, 3000回 / 分で遠心分離した。その後, 血球成分と分離した血清を冷蔵保存し, ALT, AST, ALP, γ -GTP の測定に用いた。測定には Japan Society of Clinical Chemistry (JSCC) 標準化法 (SRL Inc., Tokyo, Japan) を用いた。

- ・クレアチニン

運動前後に採血した血液サンプルを薬剤無添加の容器内で攪拌混和させ, 室温にて15分間, 3000回 / 分で遠心分離した。その後, 血球成分と分離した血清を冷蔵保存し, クレアチニンの測定に用いた。測定には Japan Society of Clinical Chemistry (JSCC) 標準化法 (SRL Inc., Tokyo, Japan) を用いた。測定には酵素法 (SRL Inc., Tokyo, Japan) を用いた。

- ・ヘモグロビン, ヘマトクリット

運動前後に採血した血液サンプルを Ethylenediaminetetraacetic acid dipotassium salt dihydrate (EDTA-2K) 入り容器にて冷蔵保存し, 全血を用いてヘモグロビン, ヘマトクリットを求めた。ヘモグロビンは, Sodium Laurly Sulfate - Hemoglobin 法 (SRL Inc., Tokyo, Japan) を用いて測定した。ヘマトクリットは, 赤血球パルス波高値検出方式 (SRL Inc., Tokyo, Japan) を用いて測定した。ヘモグロビン, ヘマトクリットを用い, Dill and Costill (1974)¹¹⁾ の方法により血漿変化率 (plasma volume change) を求めた。血漿量の減少によ

り，血中成分の測定値は高値を示すことが報告されている（Kargotich et al., 1997¹²⁾）。したがって，全ての測定値において，血液濃縮の影響を補正して運動後の値を示した。運動後の測定値に血漿変化率を掛け，求められた数値を運動後の測定値から減じることで，血液濃縮の影響を補正した。

統計分析

測定結果は平均±標準誤差（mean ± SE.）で示した。運動前後の比較には対応のあるt検定を用いた。いずれも有意水準は5%未満とした。分析には，SPSS statistics 21.0（IBM, USA）を用いた。なお，図1から図6には，破線（-----）にて測定値の基準値を示した。

結果

表2に被験者の走行データを示した。心拍数は運動前と比較して，運動中最大心拍数が有意に高い値を示した（ $p < 0.01$ ）。血中乳酸濃度は運動前と比較して運動後，有意に上昇した（ $p < 0.01$ ）。

表2 走行データ

心拍数 (bpm)	pre	76.5 ± 2.7
	peak	193.1 ± 2.6 **
APMHR (bpm)		199.2 ± 0.3
%APMHR		96.9 ± 1.3
乳酸値 (mmol/L)	pre	1.4 ± 0.1
	post	10.0 ± 0.9 **
走行距離 (m)		2799.3 ± 118.0
血漿変化率 (%)		-3.8 ± 0.9

Mean ± SE.

APMHR：年齢推定最大心拍数 (age predicted maximal heart rate)

*：運動前後の比較 (** $p < 0.01$)

図1にアドレナリン，ノルアドレナリンの変化を示した。アドレナリンは運動前と比較して運動後，有意に上昇した（pre：46.1 ± 6.3 pg/mL，post：140.1 ± 25.6 pg/mL， $p < 0.01$ ）。ノルアドレナリンは運動前と比較して運動後，有意に上昇した（pre：257.7 ± 20.2 pg/mL，post：1093.0 ± 135.1 pg/mL， $p < 0.01$ ）。

図2にALT，ASTの変化を示した。ALTは運動前と比較して運動後，有意に上昇した（pre：25.8 ± 3.2 U/L，post：26.4 ± 3.1 U/L， $p < 0.05$ ）。ASTは運動前と比較して運動後，有意に上昇した（pre：23.3 ± 1.1 U/L，post：25.1 ± 1.3 U/L， $p < 0.01$ ）。

図3にAST/ALT比の変化を示した。AST/ALT比は運動前と比較して運動後に有意な変化はなかった（pre：1.03 ± 0.08，post：1.08 ± 0.09， $p > 0.05$ ）。

図4にALP， γ -GTPの変化を示した。ALPは運動前と比較して運動後，有意に上昇した（pre：265.1 ± 23.4 U/L，post：270.6 ± 22.6 U/L， $p < 0.05$ ）。 γ -GTPは運動前後で有意差は認められなかった（pre：31.3 ± 3.7 U/L，post：31.4 ± 3.6 U/L， $p > 0.05$ ）。

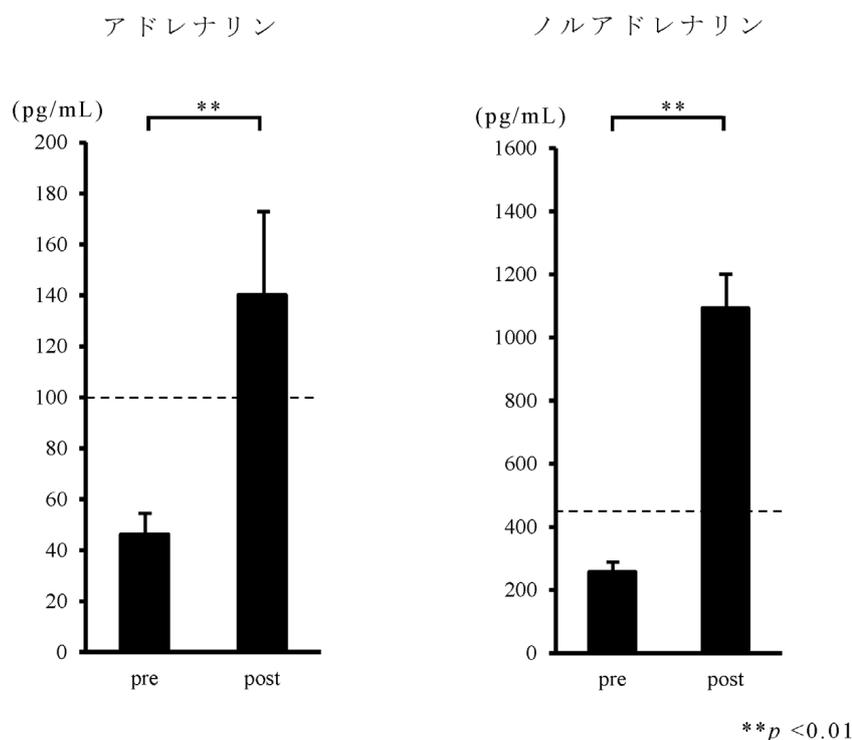


図1 アドレナリン，ノルアドレナリンの変化

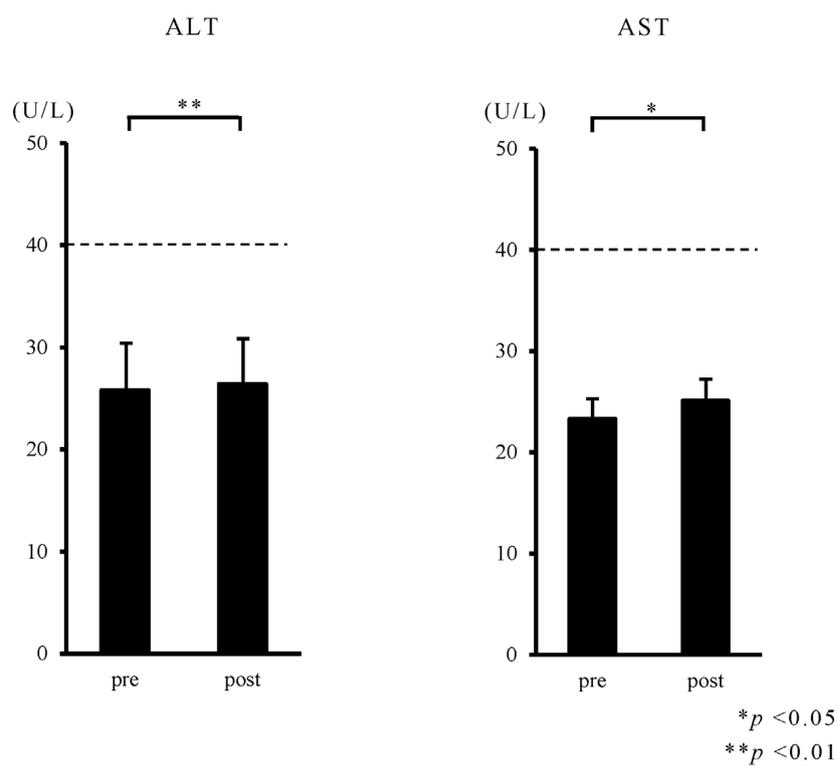


図2 ALT, AST の変化

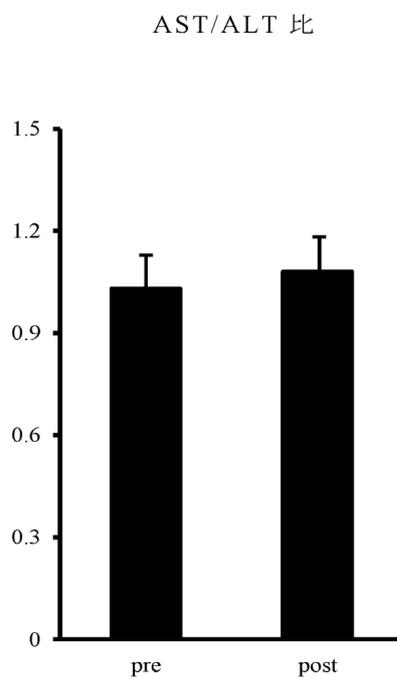


図3 AST/ALT 比の変化

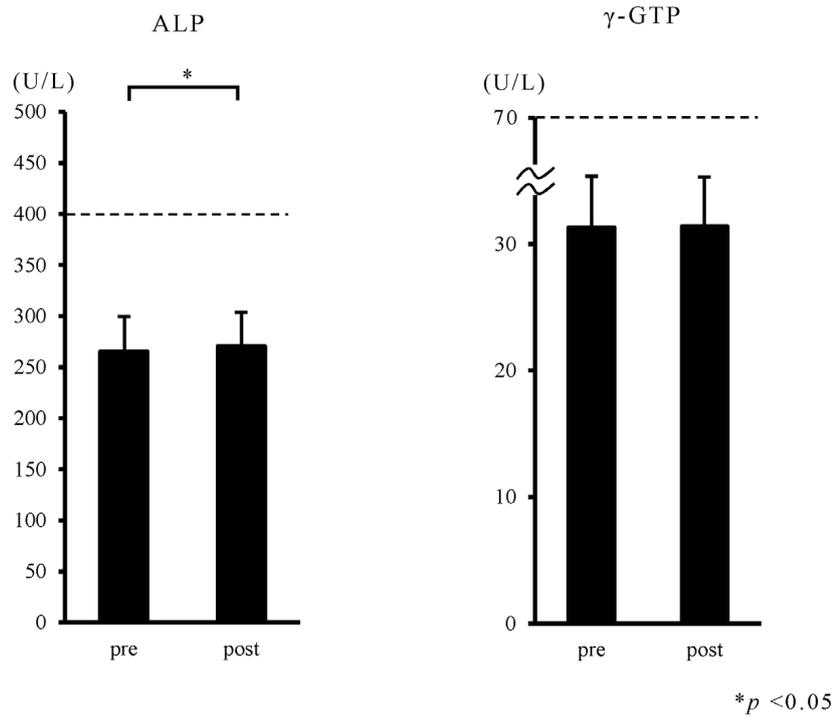


図4 ALP, γ -GTP の変化

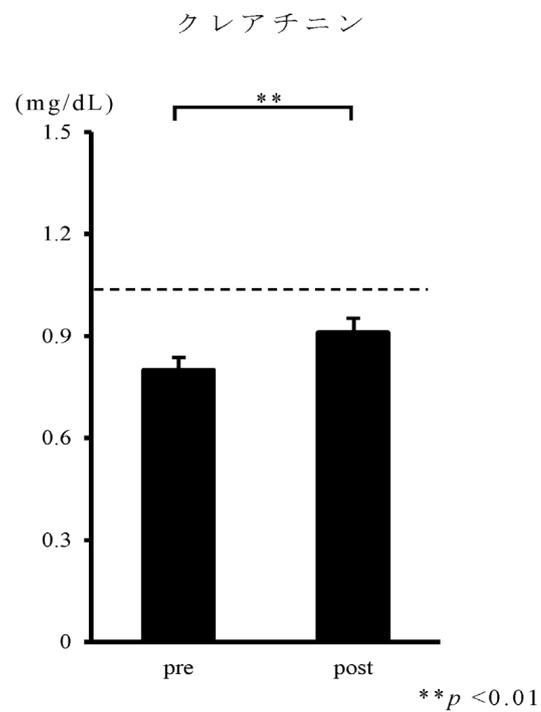


図5 クレアチニンの変化

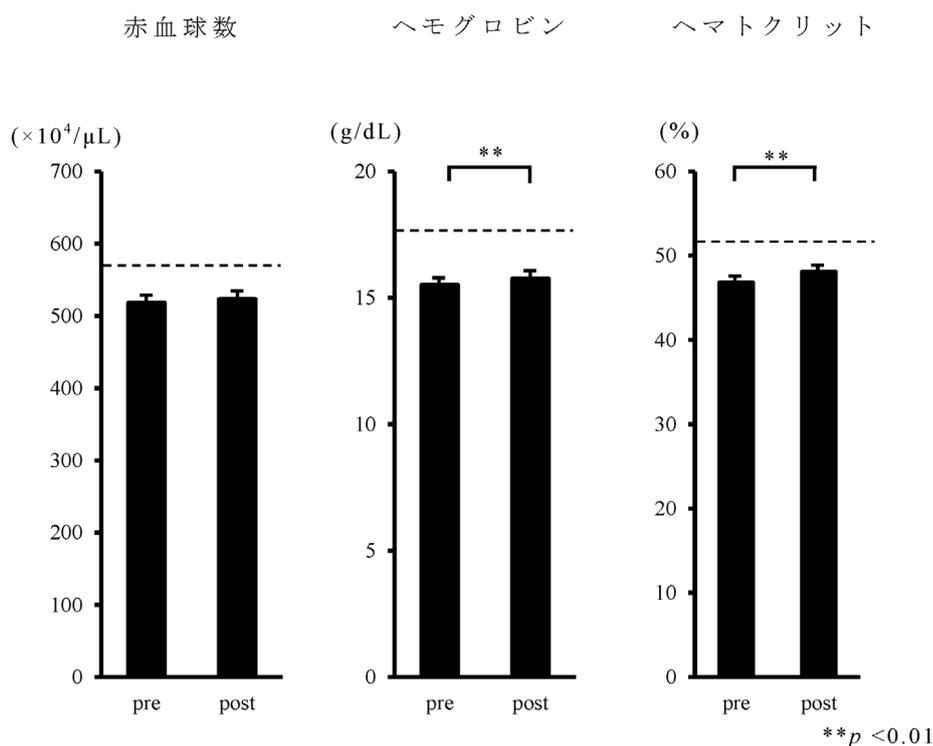


図6 赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリットの変化

図5にクレアチニンの変化を示した。クレアチニンは運動前と比較して運動後、有意に上昇した (pre : 0.8 \pm 0.02 mg/dL, post : 0.9 \pm 0.03 mg/dL, $p < 0.01$)。

図6に赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリットの変化を示した。赤血球数は運動前後で有意差は認められなかった (pre : 517.8 \pm 7.8 $\times 10^4/\mu\text{L}$, post : 523.0 \pm 9.2 $\times 10^4/\mu\text{L}$, $p > 0.05$)。ヘモグロビンは運動前と比較して運動後、有意に上昇した (pre : 15.5 \pm 0.2 g/dL, post : 15.7 \pm 0.2 g/dL, $p < 0.01$)。ヘマトクリットは運動前と比較して運動後、有意に上昇した (pre : 46.8 \pm 0.5 %, post : 48.1 \pm 0.6 %, $p < 0.01$)。

考察

・運動強度

運動強度を示す生理的指標として, 最大酸素摂取量 ($\text{VO}_{2\text{max}}$), エネルギー代謝率 (relative metabolic rate ; RMR), 心拍数, 乳酸値が主に用いられている

(Hill et al., 1924¹³⁾; Howley, 2001¹⁴⁾)。本研究は屋外での走運動を運動課題としたため、 VO_{2max} や RMR のように、酸素摂取量や酸素消費量の測定が必要となる指標を用いることは困難と考えられる。したがって、心拍数と乳酸値を運動強度の指標とした。

走行中の最大心拍数が年齢推定最大心拍数の何パーセントに達していたか (%APMHR) を求めると、 96.9 ± 1.3 %であった。American college of sports medicine (1998)¹⁵⁾ は、%Heart rate max (HR_{max} , 最大心拍数の実測値と運動中最大心拍数の割合) が90%以上の運動を高強度運動 (Very hard) であると報告している。本研究は、推定最大心拍数を用いているが、%APMHR より判断すると高強度運動であったと推測される。乳酸値は運動強度が高くなるにつれて上昇し、高強度運動を行うことで、乳酸蓄積開始点 (4 mmol/L) を境に急激に上昇し始めると報告されている (Hill et al., 1924¹³⁾)。本研究において、運動後の乳酸値は 10.0 ± 0.9 mmol/L となり、乳酸蓄積開始点を上まわっていた。したがって、乳酸値の検討からも、走行中、被験者には高強度の負荷がかかっていたと推測される。本研究の被験者にとって12分間全力走は高強度運動であったと考えられる。

加えて、12分間全力走により、アドレナリン及びノルアドレナリンが基準値以上に上昇した。人は気温の変化や物理的刺激など、生体外から受ける刺激に対し、生体内の恒常性を維持するための生理的機能を有している。Cannon (1914)¹⁶⁾ は、肉体的苦痛や恐怖といった刺激に対する急性反応として、交感神経の緊張に伴い、副腎髄質からアドレナリン分泌が促進されることを報告している。さらに、交感神経の緊張により、アドレナリンと類似した作用を有するノルアドレナリンが分泌され、大部分が交感神経終末より分泌されるものと考えられている (勝木, 1990¹⁷⁾)。したがって、12分間全力走により生体に高強度の肉体的負荷が生じたことで、交感神経系の緊張が惹起され、アドレナリン及びノルアドレナリンの分泌が亢進したと考えられる。走行中、交感神経系の緊張により、被験者の骨格筋血流量は増大した一方、腹部内臓組織では血流量の減少が生じていたと推測される。

・肝細胞及び腎機能に与える影響

高強度運動は血流再配分を惹起し、骨格筋の血流量を増大させる一方で、腎臓及び腹部内臓組織の血流量を減少させるといわれている (Flamm et al., 1990²⁾)。したがって、血流量の減少が認められる組織において、細胞への障害が惹起される可能性がある。骨格筋を含め、運動が各種臓器の細胞に与える影響を検討する際、細胞内で機能する酵素が血中にて上昇するか否かを測定することが有効と考えられている (田村と織田, 1970⁸⁾)。田村と織田 (1970)⁸⁾は、細胞内で機能する酵素が血中に逸脱する原因として、1) 細胞の損傷および崩壊による漏えい、2) 細胞膜の透過性亢進によるものと述べている。

ALT および AST はアミノ酸の代謝を触媒するトランスアミナーゼである。ALT は肝臓に最も多く存在しており、腎臓、心筋、骨格筋の順に分布し、AST は心筋に最も多く存在し、肝臓、骨格筋、腎臓の順に分布するといわれている (中野, 1982³⁾)。ALT および AST は肝臓疾患により高値を示すことから、肝臓疾患の有無を検査する目的で測定されている (Ozer et al., 2008¹⁸⁾)。高強度運動は ALT を上昇させることが指摘されており、動物実験の結果、一過性の高強度運動は肝門脈血流の減少を引き起こし、ALT を上昇させると述べている (矢野ら, 1995⁹⁾)。本研究において、基準値内の変化ではあるが、ALT および AST は12分間全力走により有意に上昇した。したがって、肝血流量の減少により、ALT および AST が細胞外に逸脱した可能性がある。しかし、AST は肝細胞に特異的なトランスアミナーゼではなく、Giannini et al. (2002)¹⁹⁾は、肝細胞障害の有無を検討する際、AST/ALT 比が有効であると指摘している。AST と比較し、ALT の上昇が有意であれば、AST/ALT 比は減少すると考えられるが、12分間全力走により AST/ALT 比は有意に変化しなかった。したがって、12分間全力走が肝細胞に与える影響は軽微であり、AST および ALT の上昇は、肝細胞以外にも由来すると推測される。さらに、肝・胆道系組織に由来する ALP および γ -GTP の変化を検討したところ、ALP は有意に上昇したが、基準値内の変化であり、 γ -GTP には有意な変化がなかった。したがって、12分間全力走が、肝・胆道系組織に与える影響は軽

微であったと考えられる。

クレアチニンは酵素ではないが、筋細胞内に存在するクレアチンの代謝産物として血中に排出され、腎臓で濾過され尿中に排出される。血中クレアチニン値の上昇は腎臓の機能低下を示すことから、腎機能検査を目的として測定される。Gastmann et al. (1998)¹⁰⁾は、トライアスロン実施後にクレアチニン値の上昇を報告しており、長時間に及ぶ疲労困憊運動はクレアチニン値を上昇させると述べている。Warburton et al. (2002)²⁰⁾は、高強度運動はクレアチニン値を上昇させるが、その原因が、筋細胞から排出されたものか、あるいは腎血流量低下による腎機能の低下によるものか、いずれの可能性も考えられると指摘している。本研究において、12分間全力走により、基準値内の変化であるが、クレアチニン値が有意に上昇した。腎血流量の減少により、腎機能が一時的に低下していた可能性があるが、基準値内の変化に留まることから、12分間全力走が腎臓に与える影響は軽微であったと考えられる。

上述した通り、肝細胞に由来する酵素や腎機能に関連するクレアチニンは、高強度運動により上昇することが明らかにされきた(矢野ら, 1995⁹⁾; Gastmann et al., 1998¹⁰⁾; Warburton et al., 2002²⁰⁾)。本研究では健常な若年男性に12分間全力走を課し、基準値と比較し検討した結果、一過性の高強度運動が腹部内臓組織に与える影響は軽微であることを明らかにした。

結語

若年男性を対象に、12分間全力走が交感神経系ホルモン及び血中逸脱酵素、クレアチニンに与える影響を検討し、以下のことを明らかにした。

- 1) アドレナリン及びノルアドレナリンは基準値以上に有意に上昇した。
- 2) ALT および AST, ALP, クレアチニンが基準値内で有意に上昇した。
- 3) AST/ALT 比および γ -GTP に有意な変化は無かった。

血中逸脱酵素及びクレアチニンは基準値内での上昇に留まり、短時間高強度運動が肝細胞および腎機能に与える影響は軽微であったと考えられる。

注

本論文は、日本大学学位請求論文「短時間高強度運動後の生体反応」(2016年3月学位授与)の一部に加筆修正を加えたものである。

参考文献

- 1) Terjung R (1979) Endocrine response to exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 7: 153-180
- 2) Flamm SD, Taki J, Moore R, Lewis SF, Keech F, Maltais F, Ahmad M, Callahan R, Dragotakes S, Alpert N (1990) Redistribution of regional and organ blood volume and effect on cardiac function in relation to upright exercise intensity in healthy human subjects. *Circulation* 81(5): 1550-1559
- 3) 中野昭一 (1982) 図説・運動の仕組みと応用—運動・生理・生化学・栄養—. 医歯薬出版, 東京
- 4) Osada T, Katsumura T, Hamaoka T, Inoue S, Esaki K, Sakamoto A, Murase N, Kajiyama J, Shimomitsu T, Iwane H (1999) Reduced blood flow in abdominal viscera measured by Doppler ultrasound during one-legged knee extension. *J Appl Physiol* 86(2): 709-719
- 5) Maeda S, Miyauchi T, Iemitsu M, Tanabe T, Irukayama-Tomobe Y, Goto K, Yamaguchi I, Matsuda M (2002) Involvement of endogenous endothelin-1 in exercise-induced redistribution of tissue blood flow: an endothelin receptor antagonist reduces the redistribution. *Circulation* 106(17): 2188-2193
- 6) Dyke TM, Hubbell JA, Sams RA, Hinchcliff KW (1998) Hepatic blood flow in horses during the recuperative period from maximal exercise. *Am J Vet Res* 59(11) : 1476-1480
- 7) Momen A, Bower D, Leuenberger UA, Boehmer J, Lerner S, Alfrey EJ, Handly B, Sinoway LI (2005) Renal vascular response to static handgrip exercise: sympathetic vs. autoregulatory control. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 289(4): H1770-1776
- 8) 田村善蔵, 織田敏次 (1970) 血清酵素—測定法・意義・臨床—. 医学書院, 東京
- 9) 矢野里佐, 矢野博己, 木下幸文 (1995) 高強度運動が肝機能検査成績に及ぼす影響。川崎医療福祉学会誌 5(2): 133-138
- 10) Gastmann U, Dimeo F, Huonker M, Böcker J, Steinacker JM, Petersen KG,

- Wieland H, Keul J, Lehmann M (1998) Ultra-triathlon-related blood chemical and endocrinological response in nine athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 38(1): 18-23
- 11) Dill DB, Costill DL (1974) Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* 37(2): 247-248
- 12) Kargotich S, Goodman C, Keast D, Fry RW, Garcia-Webb P, Crawford PM, Morton AR (1997) Influence of exercise-induced plasma volume changes on the interpretation of biochemical data following high-intensity exercise. *Clin J Sport Med* 7(3): 185-191
- 13) Hill AV, Long CNH, Lupton H (1924) Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilisation of oxygen. *Proc Roy Soc Lond* 96(679): 438-475
- 14) Howley ET (2001) Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 33(6 Suppl): S364-369
- 15) American college of sports medicine (1998) The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 30(6): 975-991
- 16) Cannon WB (1914) The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions. *Am J Physiol* 33: 356-372
- 17) 勝木保次 (1990) 内分泌・自律神経調節の生理学。医学書院, 東京
- 18) Ozer J, Ratner M, Shaw M, Bailey W, Schomaker S (2008) The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. *Toxicology* 245(3): 194-205
- 19) Giannini E, Botta F, Testa E, Romagnoli P, Polegato S, Malfatti F, Fumagalli A, Chiarbonello B, Risso D, Testa R (2002) The 1-year and 3-month prognostic utility of the AST/ALT ratio and model for end-stage liver disease score in patients with viral liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 97(11): 2855-2860
- 20) Warburton DE, Welsh RC, Haykowsky MJ, Taylor DA, Humen DP (2002) Biochemical changes as a result of prolonged strenuous exercise. *Br J Sports Med* 36(4): 301-303