

## 血清亜鉛の日内変動と運動・断眠の影響

### Effects of Exercises and Sleep Deprivation on Serum Zinc

近藤 孝晴\* 戸田 安士\* 松井 秀治\*

Takaharu KONDO,\* Yasushi TODA\* and Hideji MATSUI\*

Effects of exercises and sleep deprivation on serum zinc were studied in 8 healthy male volunteers with a mean age of 44 (experimental group). Circadian rhythm of serum zinc was also studied in other 7 subjects without exercises or sleep deprivation (control group).

Submaximal exercises were conducted with a bicycle ergometer. Exercises were repeated at 6 pm on the 1st day, at 6 am, 12 pm, and 6 pm on the 2nd day and at 6 am and 6 pm on the 3rd day. Subjects of the experimental group were not allowed to sleep at night on the 1st day, but slept for 8h on the 2nd day. Blood was drawn before and after each exercise. In the control group, blood was drawn before each meal and at midnight.

Serum zinc was above the mean from 6 am to 6 pm and below the mean at midnight on the 2nd day. It was above the mean at 6 am and below the mean at 12 pm and 6 pm on the 3rd day. There were no significant differences in serum zinc before and after exercises. Sleep deprivation, on the other hand, significantly depressed serum zinc.

Serum zinc has a circadian rhythm, highest in the early morning and lowest in the midnight. Sleep deprivation, but not exercise lowered serum zinc. To assess the zinc status by the serum zinc, these factors should be considered.

亜鉛は carbonic anhydrase, lactic dehydrogenase, alkaline phosphatase, alcohol dehydrogenase, carboxypeptidase など多くの酵素に必須な微量元素であるとともに、核酸や蛋白の合成に重要な役割をはたしている。血液中の亜鉛は種々の病的な状態で低値や高値となることが知られているが、生理的負荷状態での亜鉛の変動に関する研究は少ない。本論文では前報の「運動と断眠が血液生化学因子におよぼす影響」<sup>1)</sup>の実験時に採血した血液を用いて、血清亜鉛の日内変動を検討するとともに、運動と断眠という強いストレスのおよぼす影響についても検討した。

#### 対象と方法

15名の健常男子を対象とした。実験群は8名

で前報<sup>1)</sup>と同一の被験者である。前報対照群中のN. T. は血清不足のため亜鉛の測定ができず、今回の対照群には入っていない。このため対照群は7名である。実験群の平均年齢は $44 \pm 12$ (M ± SD)才、対照群は $45 \pm 7$ 才であった。実験方法も前報<sup>1)</sup>の如くで、第1日18時より実験を開始し、第3日18時に終了した。対照群には実験中室内歩行のみを許可、食事は6時、12時、18時の3度とした。睡眠は20時から6時までの8時間とした。実験群では第1日18時、第2日および第3日の6時、12時、18時に自転車エルゴメーターを用いて、最大酸素摂取量の70~80%に相当する運動負荷で20分間のペダリングを行わせた。食事は運動後に摂取させた。第1日夜は麻雀を行わせて徹夜させたが、第2日は対照群と同様、

\* 名古屋大学総合保健体育科学センター

\* Research Center of Health, Physical Fitness and Sports, Nagoya University

8時間の睡眠をとらせた。採血は坐位にて肘静脈から行った。対照群では第1日午後6時から6時間毎の食前および深夜に採血した。実験群では第3日12時の運動負荷時をのぞいて各運動の直前および直後に採血した。血清亜鉛測定にはシリコン化真空採血管に採血した血液を用いた。真空採血管による亜鉛の混入はわずかで2%以下であった。血清亜鉛は血清を再蒸留水で40倍に稀釀後、graphite atomizer (HITACHI GA 3) を用いる原子吸光分光光度計 (HITACHI 180 - 50) で測定した。測定条件はほど HITACHI 180 - 50 の使用 manual に準拠した。即ち wavelength 213.8 nm, lamp current 10 mA, slit 1.3 nm, carrier gas 200 ml/min の条件下で cup cuvette を使用、試料は 10 μl を用いた。heating program も manual に従つたが drying 時間を 80 °C → 120 °C 30秒に、120 °C → 120 °C 30秒、120 °C → 150 °C 10秒を付加した。灰化は 300 °C 30秒、原子化は 2000 °C 7秒で行った。血清亜鉛の測定間変動は 5.4%，測定内変動は 2.0%，50 μg/l の亜鉛を稀釀血清 (93.7 μg/l) に入れた場合の平均回収率は 93.7% といずれも良好であった。

有意差検定は paired t test を用いて運動の前と後を比較した。日内変動の検討は、対照群では各々の3日間の平均値を、実験群では運動前値の平均値を各個人、各時刻毎に求めて、paired t test により平均値との差を検定した。実験群と対照群の比較は t test を用いた。

## 結 果

### 1. 血清亜鉛の実験期間中の変動 (Fig. 1, 2)

対照群の血清亜鉛は第2日6時に  $82.8 \pm 2.6$  (M ± SE) μg/dl と最高値を示し、24時に  $65.4 \pm 1.8$  μg/dl と最低値となった。第3日の6時にもピークがあったが第2日より低い傾向があった。実験群のピークは対照群と異なり、第2日6時、12時および第3日6時のピークが同程度であった。第2日6時の血清亜鉛は  $73.5 \pm 2.4$  μg/dl と対照群に比し有意に低値であった ( $P < 0.05$ )。また同日18時も  $64.1 \pm 2.1$  μg/dl と対照群の  $75.7 \pm 4.3$  μg/dl に比し有意に低値であった ( $P < 0.05$ )。

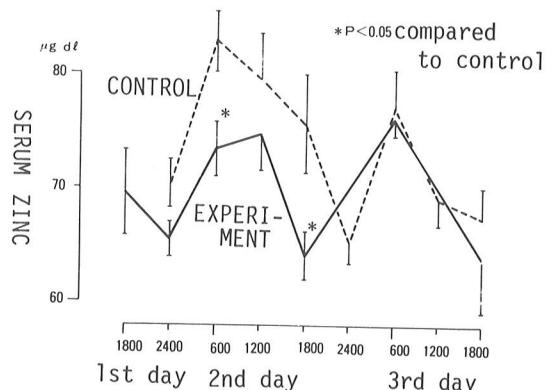


Figure 1. Changes in serum zinc during experiment  
\*P<0.05 compared to control

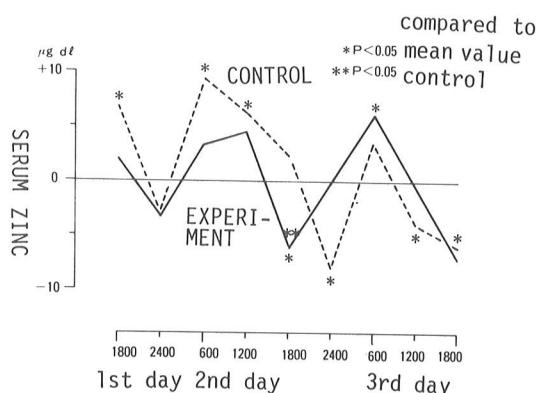


Figure 2. Circadian rhythm of serum zinc  
“0” indicates the 24h mean of each of the experimental and control group.  
\*P<0.05 mean value  
\*\*P<0.05 control

日内変動を検討した (Fig. 2)。対照群では第1日18時、第2日6時、12時に有意に高値を、第2日24時、第3日12時、18時に有意に低値を示した。実験群では第3日6時に有意に高値、第2日18時に有意に低値を示した。しかし、両群の日内変動パターンには大きな差がなかった。

### 2. 血清亜鉛の運動前後の変動 (Fig. 3)

各時刻における血清亜鉛の運動前値と後値を比較した。血清亜鉛は第2日6時、18時、第3日6時、18時に、運動後が運動前値に比べやゝ高い傾向がみられたが、いずれも有意な差はなかった。血清亜鉛の3日間の運動後の平均値は  $71.4 \pm 2.2$

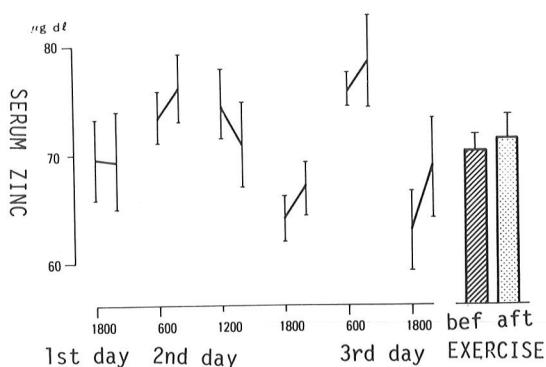


Figure 3. Changes in serum zinc before and after exercises

Bars indicate the mean serum zinc of pre- and post-exercise values.

$\mu\text{g}/\text{dl}$ であり、運動前値の  $70.3 \pm 1.5 \mu\text{g}/\text{dl}$  と有意な差はなかった。

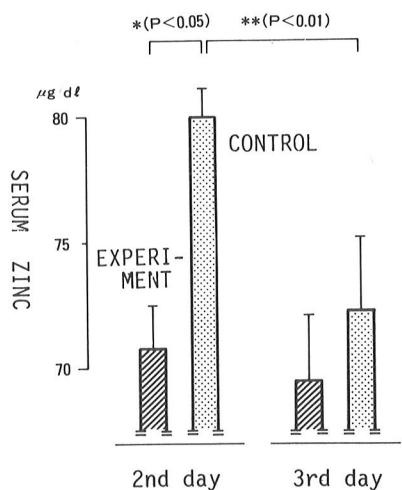


Figure 4. Effect of sleep deprivation on serum zinc

### 3. 断眠の影響 (Fig. 4)

断眠の影響を検討する目的で、実験群、対照群とも血清亜鉛の第2日6時、12時、18時の平均値および第3日6時、18時の平均値を比較した。実験群の第2日の血清亜鉛は  $70.8 \pm 1.7 \mu\text{g}/\text{dl}$  と、対照群の  $80.0 \pm 1.1 \mu\text{g}/\text{dl}$  に比し有意に低値であった ( $P < 0.05$ )。対照群では第3日の血清亜

鉛は  $72.3 \pm 2.9 \mu\text{g}/\text{dl}$  と第2日に比し有意に低値であった ( $P < 0.01$ ) が、実験群では第3日の血清亜鉛 ( $69.5 \pm 2.6 \mu\text{g}/\text{dl}$ ) は第2日と有意な差がなかった。

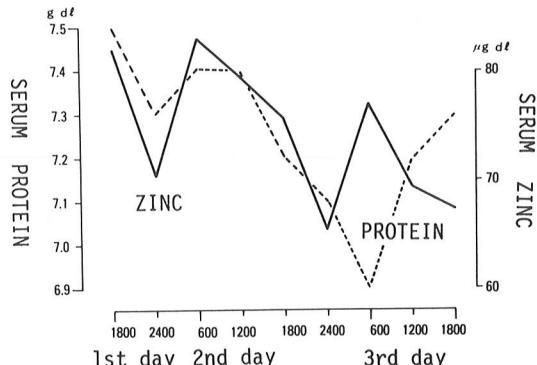


Figure 5. Circadian rhythm of serum protein and serum zinc during experiment

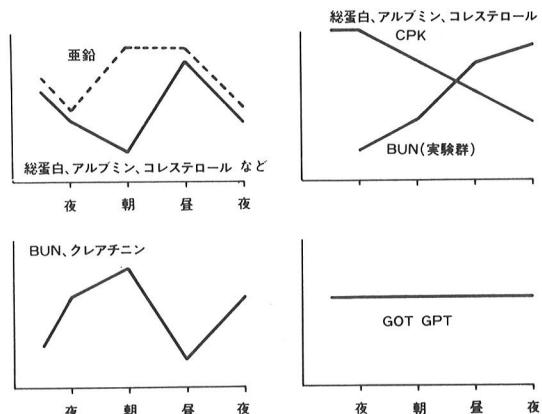


Figure 6. Changes in serum constituents during the experiment

### 4. 血液成分の実験中の変動パターン (Fig. 5, 6)

対照群における亜鉛と総蛋白の変動を示した (Fig. 5)。両者共実験中漸減する傾向を示したが、日内変動をみると、総蛋白は6時に最低値となるのに対し、亜鉛は6時には最高値を示した。種々の血液成分の変動を模式的に示した (Fig. 6)。Fig. 6 左側に示した総蛋白、アルブミン、コレステロールなどは夜間低値、昼間高値を、BUN、

クレアチニンなどは夜間高値、昼間低値の日内変動を示した。Fig. 6 右下に示した GOT, GPT などは明らかな日内変動がみられなかった。亜鉛はこのいずれとも異なる日内変動を示した。また、Fig. 6 右側に示す如く、総蛋白、アルブミン、コレステロール、対照群の CPK などは実験中漸減し、実験群の BUN は漸増した。GOT, GPT は変動がなかった。亜鉛は実験中漸減するパターンであった。

### 考 察

血清亜鉛は夜間低値であるが、早朝起床後（午前 6 時）には最高値となる日内変動を示した。血清蛋白やアルブミンが夜間低値で早朝起床時にも尚低値であり、昼間に向かい徐々に増加していく変動とは異なるパターンであった。血清亜鉛の日内変動には、血清蛋白などのように臥床状態が大きく関与するばかりでなく、その他の因子の関与も推測される。Lifschitz ら<sup>2)</sup>の検討によると、血清亜鉛は深夜に低値、午前 6 時にはさらに低値を示した。彼らの実験では被験者は午前 6 時には尚睡眠中であり、午前 8 時に起床するプログラムであった。午前 10 時の血清亜鉛は一日の内で最高値を示した。この結果から彼らの成績も我々の成績と同様、血清亜鉛は覚醒、起床後早期に高値となると推定される。

今回の検討では運動は血清亜鉛に有意な影響を与えたかった。Haralambie<sup>3)</sup>は endurance exercise 前後で血清亜鉛は  $80.5 \mu\text{g/dl}$  から  $83.2 \mu\text{g/dl}$  に増加したのみで有意な変動はなかったと述べており、我々の結果と同様である。一方、Lichti ら<sup>4)</sup>は強度の運動で血清亜鉛が増加すると報告し、また Hetland ら<sup>5)</sup>も 70 km の cross country ski では、血清亜鉛が平均  $90 \mu\text{g/dl}$  から  $107 \mu\text{g/dl}$  へ有意に増加したという。血液濃縮がみられなかつたことから彼らは亜鉛の増加を骨格筋からの漏出と考えている。我々の被験者の運動強度は最大酸素摂取量の 60~70% 程度であり、しかも 20 分間という短時間であったために血清亜鉛に変動がなかつたのであろう。この条件下では GOT, LDH, CPK など筋肉中の酵素の増加も著明ではなかった。<sup>1)</sup>

一方、この条件下でも血液の濃縮がみられ、アルブミンの増加も観察された。亜鉛の  $\frac{1}{3}$  はアルブミンと弱く結合し、 $\frac{1}{3}$  が  $\alpha_2$ -マクログロブリンと強く結合している。<sup>6)</sup> アルブミンと亜鉛の運動前後や日内変動の解離は、主に、アルブミンと、それに弱く結合した亜鉛の細胞内外への移動速度の差が考えられるが、 $\alpha_2$ -マクログロブリンの変動あるいは血球中に存在する亜鉛の移動なども考慮する必要があろう。

第 2 日の実験群の血清亜鉛は対照群に比し有意に低値であった。運動が血清亜鉛におよぼす影響が少ないと考えると、断眠が血清亜鉛低下に大きな関与をしていると考えられる。高血圧症患者では血中のカドミウム/亜鉛比が高値であるとの報告がある。<sup>7)</sup> 何らかの原因による亜鉛低下が高血圧を招くと仮定すれば、断眠あるいは断眠+運動という強いストレス負荷もこの原因の一つとなり得よう。前報<sup>1)</sup>の如く、強いストレス下での血液成分の注意深い観察、特に筋由来酵素の測定が循環器疾患発症の前兆をとらえうる可能性もあり、この一つのマーカーとして血清亜鉛の測定も有望であろう。今後多数例の血清亜鉛を測定して検討する必要がある。

本研究は科学技術庁の「循環器疾患発症の誘発要因に関する総合研究」の一環として行われたものである。なお本論文の要旨は第 28 回日本臨床病理学会総会（1981）において発表した。

### 文 献

- 1) 近藤孝晴、戸田安士、松井秀治：運動と断眠が血清化学因子におよぼす影響、総合保健体育科学、5 (2), 29—43, 1982.
- 2) Lifschitz, M.D. and Henkin, R.I.: Circadian variation in copper and zinc in man, *J. Appl. Physiol.*, 31, 88—92, 1971.
- 3) Haralambie, G.: Serum zinc in athletes in training, *Int. J. Sports Medicine*, 2, 135—138, 1981.
- 4) Lichti, E.L., Turner, M., Deweese, M.S., and Henzel, J.H.: zinc concentration in venous plasma before and after exercise in dogs, *J. Miss. State Med. Assoc.*, 67, 303—309, 1970.

- 5) Hetland,  $\phi$ ., Brubak, E.A., Refsum, H.E., and Strømme, S.B.: Serum and erythrocyte zinc concentrations after prolonged heavy exercise, in Howald H., Poortmans J. (eds); Metabolic adaptation to prolonged physical exercise., Birkhäuser Basel, 367—370, 1975.
- 6) Giroux, E.L.: Determination of zinc distribution between albumin and  $\alpha_2$ -macroglobulin in human serum, *Biochem. Med.*, **12**, 258—266, 1975.
- 7) Thind, G.S., and Fischer, G.M.: Plasma cadmium and zinc in human hypertension, *Clinical Science and Molecular Medicine*, **51**, 483—486, 1976.

(昭和 58 年 1 月 6 日受付)

