

## 運動と断眠が 血液生化学因子におよぼす影響

### Effect of Exercises and Vigil on Serum Constituents

近藤孝晴\* 戸田安士\* 松井秀治\*

Takaharu KONDO, Yasushi TODA, and Hideji MATSUI

Effects of exercises and vigil on serum constituents were studied in 8 healthy male volunteers with a mean age of 44. Circadian rhythm of serum constituents was studied in other 8 subjects without exercises or vigil. Bicycle ergometer was employed as an exercise with a loading of 1.6 kp and a pedaling of 50 times/min for 20 minutes. 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 were not allowed to sleep at night on the 1st day, but were allowed to sleep for 8 h on the 2nd day. Blood was drawn before and after each exercise.

Total protein, albumin, P, total cholesterol and Al-p always increased after exercises. Creatinin, CPK, HBDH, LDH, and  $\gamma$ -GTP increased by the exercise only on the following day of the vigil. BUN, GOT, and GPT did not change either by the exercises or the vigil. Blood glucose decreased by the exercises with a decrease in insulin and an increase in glucagon. Gradual decreases were observed during the 3-day experimental period in total protein, albumin, total cholesterol and  $\gamma$ -GTP.

BUN, on the other hand, increased in the experimental group. Circadian rhythm was not altered by the exercises or the vigil.

Changes in serum constituents by exercises depend not only on the strength of the exercise but also on other physical conditions. Exercises or vigil did not affect the circadian rhythm of serum constituents.

疾病の発症は、免疫など自己防御機構の破綻による場合が多く、その原因として stress が大きな関与をしている。stress は自律神経系の失調や種類の hormone の分泌異常、日内リズムの乱れを引き起こし、関連した臓器に種々の障害を及ぼす。今回の実験では、断眠という stress に加えて運動という stress を負荷した強い stress 下での生体の反応を観察するとともに、これらの stress が循環器疾患発症に何らかの関与をしているか否か、あるいはこの強い stress 下での各種検査成績から潜在する循環器疾患が推定し得ないかということが主目的である。

種々の血液生化学因子はそれぞれ一臓器の状態を反映するのみでなく、多くの臓器から由来することが多いが、その検査値は各個人では日差変動が極めて小さく、経日的に follow-up することにより多くの臓器の異常を早期発見するのに役立つという<sup>1,2)</sup> 一方、疾病以外の種々の生理的要因、例えば、今回の実験の如き断眠や運動などの stress もこれらの生化学因子に影響を与えることが知られている<sup>1,2,3,4,5)</sup> 従って、各種血液生化学検査の経日的変動から早期の疾病を発見するためには、生理的因子が血液生化学因子に与える影響をさらに明確にしておく必要がある。

\* 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

この二つの目的をふまえて、断眠と運動という強い stress が生体各臓器に如何なる変化を及ぼすかを、血液生化学因子の変化や白内リズムの変動という点から検討した。

### 対象及び方法

実験は1979年及び1980年の2度にわたって行なわれたが、採血方法などが異なるため、本研究では1980年の2度目の実験のみ検討した。対象は健康男子16名である。対象を実験群 (NI, MI, MO, SY, TY, HH, SA, HM, : 各々40, 33, 54, 56, 47, 33, 31, 60才, 平均44才) と対照群 (SI, KM, SS, NT, IO, SK, MH, YS, 各々49, 37, 52, 35, 37, 51, 39, 51才, 平均44才) に分けた。

実験は金曜日 (第1日目) 18時より開始、日曜日 (第3日目) 18時に終了した。対照群では実験中室内歩行のみを許可し、食事は第1日目18時、第2日目と3日目は6時、12時、18時とした。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日目18時、第2日目及び3日目の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なわせた。食事は運動後に摂取させた。第1日目は麻雀を行なわせて徹夜させたが、第2日目は対照群と同時間睡眠をとらせた。採血は肘静脈より坐位にて行った。対照群では第1日目午後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日目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。一部で第1日目24時にも採血した。採血には4種類の真空採血管を用いた。シリコン化採血管に10 ml 採血し、血清分離後 -20°C に凍結保存し、後日 Hitachi 706 automatic analyzer にて、総蛋白 (TP), Albumin (ALB), 総コレステロール (CHO), Alkali-phosphatase (Al-p), 無機リン (P), 総Bilirubin (BIL), Creatine phosphokinase (CPK), 中性脂肪 (TG),  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ -GTP), 乳酸脱水素酵素 (LDH) オキシ酪酸脱水素酵素 (HBDH), creatinine (Cr), 尿素窒素 (BUN), glutamyl oxaloacetic transaminase (GOT), glutamyl pyruvic transaminase (GPT) の15項目を測定し

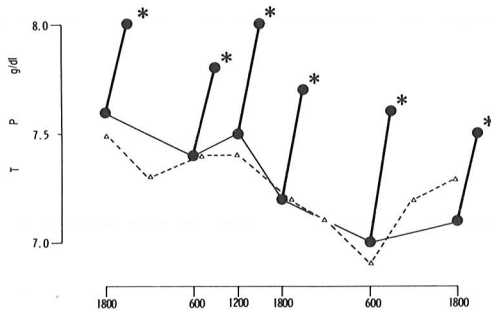
た。<sup>6,7)</sup> Radiometer 社の CMT 10 chloride meter でクロール (Cl) を測定した。<sup>7)</sup> NaF 1 mg の入った真空採血管に 1 ml 採血し、4°C にて遠心分離後、血漿を -20°C に凍結し後日ブドウ糖 (BS) を酵素法にて測定した。<sup>5)</sup> 抗酵素剤 (Trasylol : Bayer 社) 3000単位および EDTA · 2Na 3.6 mg の入った採血管に 3 ml 採血し、直ちに 4°C にて遠心分離後血漿を -20°C に凍結保存し、後日免疫学的 glucagon 活性 (IRG)<sup>8)</sup>, insulin (IRI)<sup>9)</sup>, C-peptide (CPR)<sup>9)</sup> を radioimmunoassay 法にて測定した。EDTA · 2K の入った採血管に 2 ml 採血し、直ちに赤血球 (RBC), 白血球 (WBC), 血球容積 (Ht), 血色素量 (Hb), 血液水分量 (BWC) を測定したが、この結果については別に報告の予定である。

有意差検定は paired t test を用い、運動の前と後を比較した。日内変動の検討は、対照群では各々の例の3日間の平均を、実験群では運動前値の平均値を 100% とし、その値からの % 変化率を各個人、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。

## 結 果

### 1. 総蛋白 (TP)

(TP) は運動後有意に上昇した (Fig. 1)。運動後の増加は 0.4 ~ 0.6 g/dl であった。第2日目6時の運動後の上昇は最小で、 $+0.35 \pm 0.14$  (M  $\pm$  SD) g/dl であった。第3日目6時の上昇は  $+0.55 \pm 0.09$  g/dl と最大であった。実験群を50才以上の MO, SY, HM と30才代の MI, SA, HH の2群に分けると、前者の運動前の TP の平均値 (g/dl) は各々  $6.85 \pm 0.06$ ,  $7.33 \pm 0.13$ ,  $6.91 \pm 0.15$ , 後者では各々  $7.55 \pm 0.14$ ,  $7.07 \pm 0.10$ ,  $8.14 \pm 0.11$  と後者の方が高い傾向があった (Fig. 2)。しかし、対照群ではこの差は明らかでなかった。運動による TP の上昇は50才以上の群で平均 0.34 g/dl に比し、30才代では 0.58 g/dl であった。TP は実験中漸減する傾向を示した。特に実験群では、第3日目18時は第1日目18時に比し  $0.46 \pm 0.2$  g/dl 有意に低下した ( $p < 0.01$ )。対照群では  $0.31 \pm 0.27$  g/dl の低下にすぎず有意差はなかった。日内変動は (Fig. 3) 対照群、実験群とも第3日目6

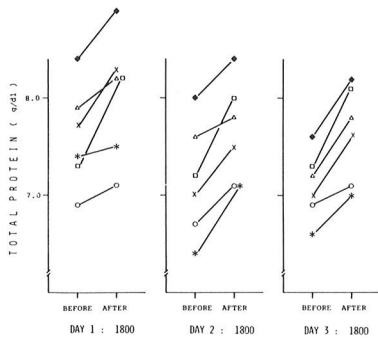


**Figure 1** The effect of exercises and the vigil on serum protein.

Each point represents the mean of eight subjects. Closed circles with solid line indicate total protein (TP) in the experimental group before and after the exercises, and open triangles with dotted line indicate TP in the control group.

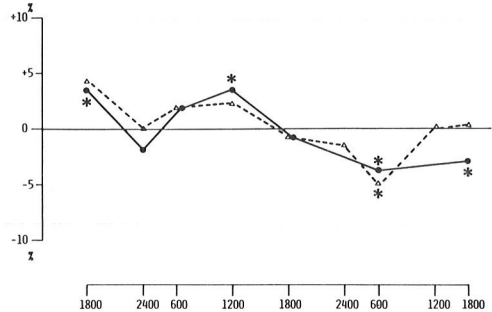
Number of subjects and symbols appear in the following figures are identical with figure 1., except in the figures in which the data of each subject are plotted.

Asterisks indicate significant differences compared with the pre-exercise values ( $p < 0.05$ ).



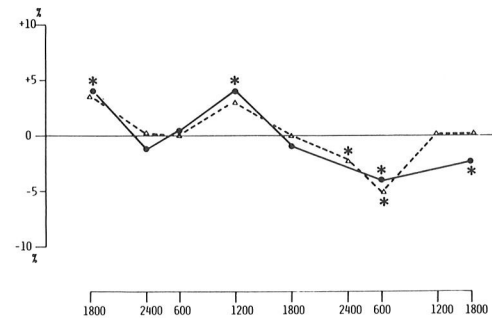
**Figure 2** The effect of exercise on serum protein in each subjects.

■-■ H.H., △-△ M.L., □-□ S.A., (30's)  
 ×-× S.Y., \*- HM, ○-○ M.O (older than 50 years old)



**Figure 3** Circadian variations of serum protein in experimental and control groups.

Asterisks indicate significant differences compared with the 48-hour means ( $p < 0.05$ ).



**Figure 4** Circadian variations of serum albumin in experimental and control groups. For asterisks, see Fig. 3.

時に有意な低値を示し、深夜から早朝に低値を示す夜間低値型と考えられた。

## 2. Albumin (ALB)

ALBはTPと全く同様の変動を示した。運動後0.2～0.4 g/dl増加した。TPと同様50才以上の群では30才代の群に比し低値の傾向を示した。また、運動後の上昇も50才以上の群では平均0.19 g/dlであり、30才代では0.38 g/dlと高い傾向があった。実験中漸減する傾向があり (Fig. 4)、実験群では第3日目18時は第1日目18時に比し0.29 ± 0.07 g/dl有意に減少した。対照群でも0.16 ± 0.13 g/dl減少したが有意差はなかった。第3日目6時に最低値を示し、日内変動のパターンは夜間低値型と考えられた。

## 3. 尿素窒素 (BUN)

BUNは運動により有意な変動をしなかった (Fig. 5)。実験群では実験中漸増し、第3日目18時には17.7 ± 1.2 mg/dlと第1日目18時の14.3 ± 1.0 mg/dlに比し有意に高値であった ( $\Delta$ BUN = +3.48 ± 1.38 mg/dl,  $t = 2.52$ ,  $p < 0.05$ )。対照群ではこの傾向がみられず、第3日目18時は15.9 ± 0.9 mg/dlであり、第1日目18時の16.5 ± 1.8 mg/dlと差がなかった。実験群の30才代の平均運動前BUNは、MI 17.8 mg/dl, SA 15.8 mg/dl, HH 17.5 mg/dlであり、50才以上のMO 11.9 mg/dl, SY 14.3 mg/dl, HM 14.9 mg/dlに比し高値であった。対照群ではこの差は明らかでなかった。日内変動パターン (Fig. 6) は、12時、18時に有意な低値を、24時、6時に有意な高値を示し、夜間高値型と考えられた。

## 4. Creatinine (Cr)

Crは第2日目12時の運動時にもみ運動後有意に上昇した ( $\Delta$ Cr = +0.15 ± 0.05 mg/dl,  $t = 3.00$ ,  $p < 0.05$ ) が、そのほかの運動時に有意な変動はなかった。30才代と50才以上の2群に分けて比較すると、実験群の30才代の6回の運動前Crの平均値は1.12 mg/dlであるのに対し、50才以上では1.42 mg/dlと高かった。しかし対照群ではこの差は明らかでなかった (30才代1.19 mg/dl, 50才以上1.14 mg/dl)。運動による変動は、第1日目、第2日目で30才代では常に上昇がみられた

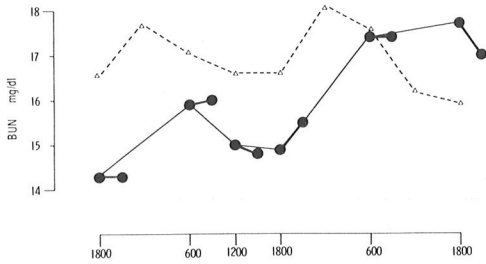
が、50才以上では運動前値が高いためか必ずしも上昇せず、低下する例もあった (Fig. 7)。日内変動は、24時、6時に高く、12時、18時に低値をとる夜間高値、昼間低値のパターンであった。しかし、実験群の第2日目6時のCrは有意に低値であった (Fig. 8)。

## 5. Bilirubin (BIL)

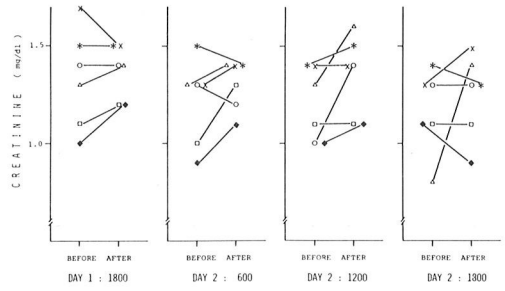
BILは第3日目18時に軽度ではあるが有意に上昇した ( $\Delta$ BIL = +0.09 ± 0.03 mg/dl,  $t = 3.00$ ,  $p < 0.05$ ) が、そのほかの運動時に有意な変動はなかった。運動前BIL値あるいは対照群のBIL値は年齢による差がなかった。日内変動 (Fig. 9) は、対照群では第1日目24時に高く、第2日目24時に低値であり、実験群では第2日目6時に低値、第3日目6時に高値であった。平均値よりの%変化率は20%以上であったが、実測値では0.1～0.3 mg/dl程度の変動であった。

## 6. 無機リン (P)

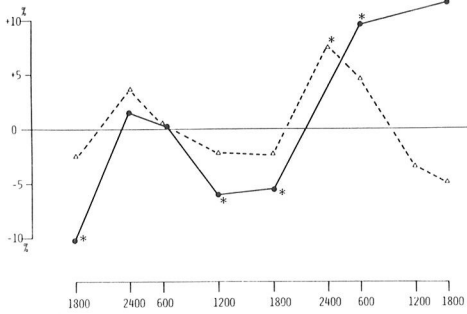
Pは運動後著明に上昇した (Fig. 10)。上昇の程度は0.6～1.5 mg/dlであった。18時の運動後の上昇が著明であり、第2日目18時は6時あるいは12時の運動による上昇に比し有意に上昇の程度が高かった ( $\Delta$  (第2日目18時 - 第2日目6時) = +0.63 ± 0.15 mg/dl,  $t = 4.31$ ,  $p < 0.01$ ,  $\Delta$  (第2日目18時 - 第2日目12時) = +0.74 ± 0.14 mg/dl,  $t = 5.24$ ,  $p < 0.01$ )。第3日目も18時の方が6時に比し上昇が高度であった ( $\Delta$  = +0.6 ± 0.11 mg/dl,  $t = 5.22$ ,  $p < 0.01$ )。30才代と50才以上を比較した。運動前値の平均値は50才以上2.88 mg/dl, 30才代3.48 mg/dlと若年者の方が高値であった。対照群も同様の傾向であり、30才代が3.63 mg/dlと50才以上の2.93 mg/dlに比し高値であった。両群を合わせると、30才代では3.56 ± 0.12 mg/dlと50才以上の2.91 ± 0.16 mg/dlに比し有意に高値であった ( $t = 3.34$ ,  $p < 0.01$ )。運動後の上昇の程度は年齢と関連が少なかった。日内変動 (Fig. 11) は、対照群では第1日目24時が低値、第2日目6時、12時、24時が高値、18時が低値を、第3日目6時が高値を示した。即ち、血中Pが低値となるのは、第1日目24時、第2日目18時であり、高値となるのは第2日目6時、



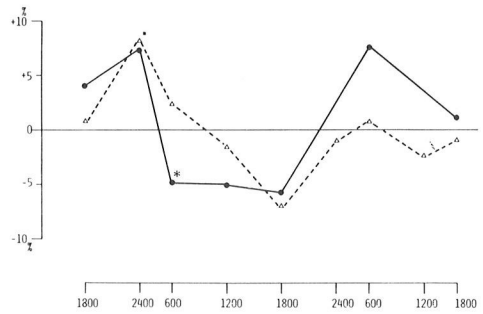
**Figure 5** Effects of exercise and the vigil on serum urea nitrogen.



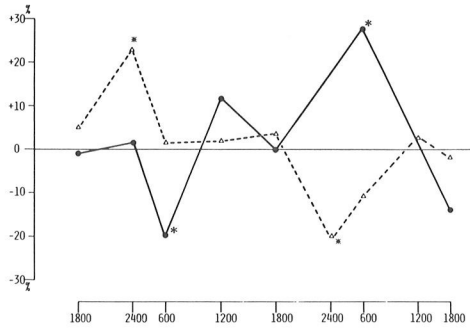
**Figure 7** Effects of exercises on serum creatinine. For symbols, see Fig. 2.



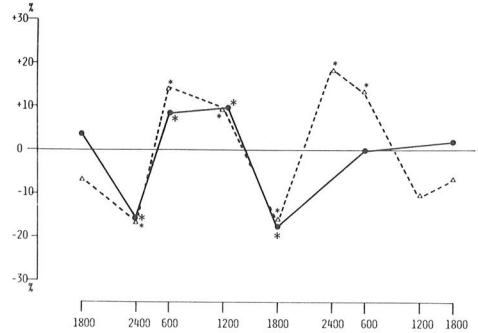
**Figure 6** Circadian variations of serum urea nitrogen in experimental and control groups.  
\*  $p < 0.05$  compared with the 48-hour means.



**Figure 8** Circadian variations of serum creatinine in experimental and control groups.  
Asterisk indicate significant differences compared with the 48-hour means ( $p < 0.05$ ).

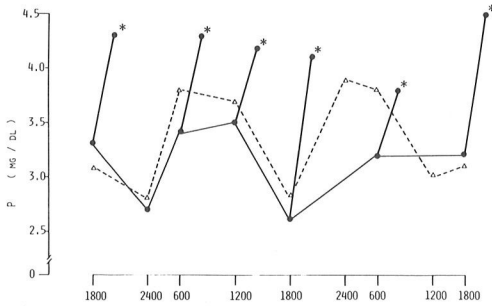


**Figure 9** Circadian variations of serum total bilirubin in experimental and control groups. For asterisks, see Fig. 8.



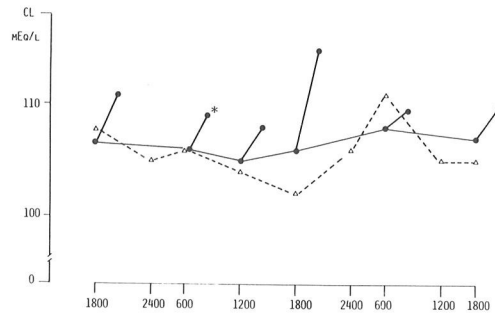
**Figure 11** Circadian variations of serum inorganic phosphate in experimental and control groups.

Asterisks indicate significant differences compared with the 48-hour means ( $p < 0.05$ ).



**Figure 10** Effects of exercises and the vigil on serum inorganic phosphate.

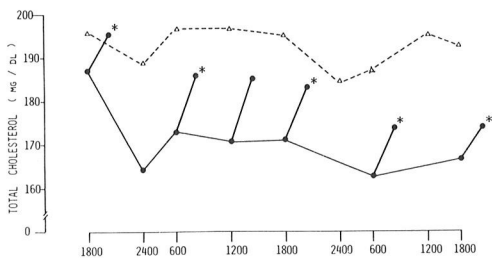
Asterisks indicate significant differences compared with the corresponding pre-exercise values.



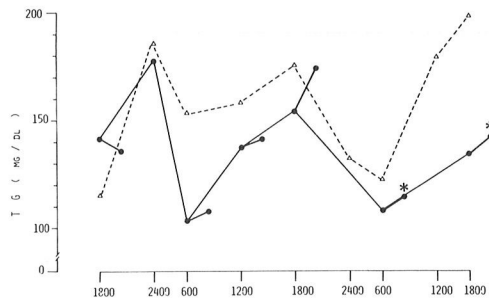
**Figure 12** Effects of exercises and the vigil on serum chloride concentration.

Each point represents the mean of four subjects in experimental (closed circles) and control (open triangles) groups.

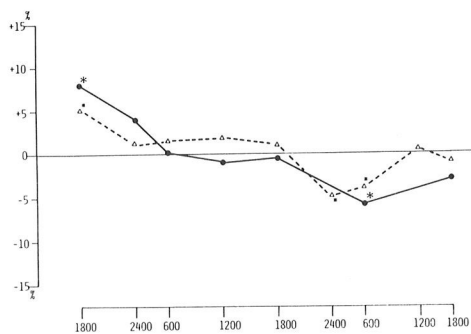
The asterisk indicates significant difference compared with the corresponding pre-exercise value.



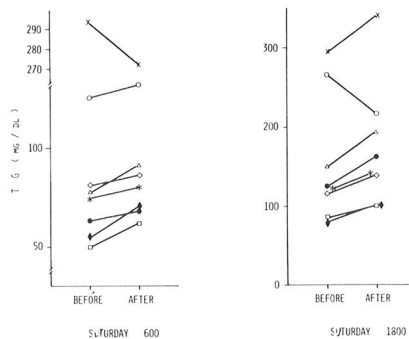
**Figure 13** Effects of exercises and the vigil on serum cholesterol. For asterisks, see Fig. 12.



**Figure 15** Effects of exercises and the vigil on serum triglyceride. Asterisks indicate significant differences compared with the corresponding pre-exercise values.



**Figure 14** Circadian variations of serum cholesterol in experimental and control groups. Asterisks indicate significant differences compared with the 48-hour means.



**Figure 16** The effect of the exercises of the 2nd day on serum triglyceride in each subject. Subject T.Y. is shown by ◇-◇, and N.I. is shown by ●-●. For other symbols, see Fig. 2.

12時, 24時, 第3日目6時であり, 24時間を1サイクルとしている日内変動とは考えにくかった。実験群でも同様の日内変動パターンであったが, 第3日目6時は高値でなかった。

#### 7. クロール(CI) (Fig. 12)

実験群ではMO, SY, NI, MIの4例, 対照群ではSS, KM, NT, SIの4例でCIを測定した。運動後常に上昇したが例数が少ないため有意差の得られたのは第2日目6時のみであった。日内変動は夜間高値型と推定された。

#### 8. 総コレステロール(CHO) (Fig. 13)

第2日目12時をのぞいて運動後有意に上昇した。その程度は7.5 mg/dlから13.6 mg/dlであった。第2日目12時は, HHの上昇が65 mg/dlと他に比し著明に高いため有意差が得られなかった。HHを除けば $\Delta\text{CHO} = +8.0 \pm 1.2$  mg/dlであり,  $t = 6.69, p < 0.01$ と有意な上昇と考えられた。運動前値は, 30才代では平均156.4 mg/dlであり, 50才以上では205.1 mg/dlと30才代に比し高値であった。対照群でも同様の傾向があり, 30才代164.5 mg/dlに対し, 50才以上215.3 mg/dlであった。両群を合わせると30才代は $161.0 \pm 7.8$  mg/dlであり, 50才以上は $210.2 \pm 12.1$  mg/dlと30才代に比し有意に高値であった( $t = 3.51, p < 0.01$ )。運動による上昇の程度は年齢と一定の関係がなかった。対照群のCHOは実験群に比し高値の傾向があったが両群の差は有意でなかった。CHOの運動による変動( $\Delta\text{CHO}$ )はTPの運動による変動( $\Delta\text{TP}$ )と有意な正の相関があった( $\Delta\text{TP}$  v.s.  $\Delta\text{CHO} : y = 16.69x + 4.02, r = 0.47, n = 48, p < 0.01$ )。CHOは実験群, 対照群とも第1日目18時が有意に高値であり, 第2日目24時, 第3日目6時が有意に低値を示し(Fig. 14), 夜間低値型の日内変動をすると考えられた。第3日目18時は第1日目18時に比し有意に低値であり( $\Delta\text{CHO} = -20.4 \pm 4.5$  mg/dl,  $t = 4.51, p < 0.01$ ), 実験期間中に漸減した。

#### 9. 中性脂肪(TG) (Fig. 15)

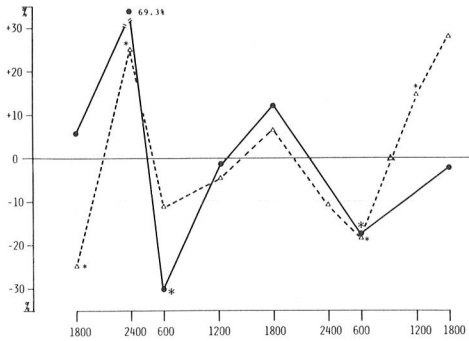
第3日目6時および18時の運動後にTGは有意に上昇した(6時; $\Delta\text{TG} = +6.0 \pm 1.7$  mg/dl,  $t = 3.62, p < 0.01$ , 18時; $\Delta\text{TG} = +8.0 \pm 3.3$

mg/dl,  $t = 2.46, p < 0.05$ )。第2日目6時, 18時は各々1例をのぞいて全例運動後上昇した(Fig. 16)。6時のSY, 18時のMOを除くと, 運動後の増加は各々 $\Delta\text{TG}$ (6時) =  $+9.0 \pm 1.7$  mg/dl ( $t = 5.28, p < 0.01$ ),  $\Delta\text{TG}$ (18時) =  $+30.1 \pm 4.7$  mg/dl ( $t = 6.34, p < 0.01$ )であった。実験群を30才代と50才以上に分けると, 運動前値は30才代で平均97.9 mg/dlであり, 50才以上では平均190.3 mg/dlと30才代に比し高値を示した。対照群でも30才代の120.8 mg/dlに比し50才以上は166.7 mg/dlと高い傾向を示した。日内変動(Fig. 17)は, 対照群では第1日目18時と第3日目6時に有意に低値, 第1日目24時, 第3日目12時に高値であった。実験群でもこのパターンはほぼ同じで, 第2日目6時, 第3日目6時に有意に低値であった。夜間低値, 昼間高値型の日内変動と推定された。

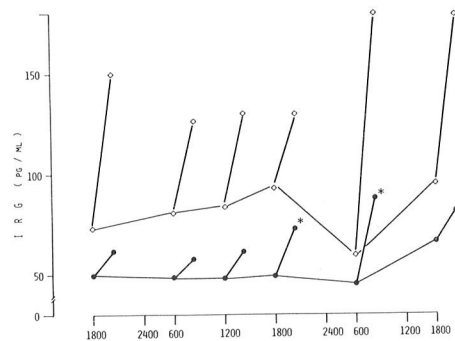
#### 10. 血糖(BS), Insulin (IRI), C-peptide (CPR), glucagon (IRG)

BSは運動後低下する傾向を示し, 特に第2日目18時には有意に低下した( $\Delta\text{BS} = -28.2 \pm 6.4$  mg/dl,  $t = 4.40, p < 0.01$ ) (Fig. 18)。%変化率でみると第2日目6時, 12時, 18時のすべてで有意に低下した。年齢との関係は明らかでなかった。日内変動は第2日目および第3日目の6時すなわち通常の空腹時血糖値と考えられる値が有意に低値であったが, 日内変動のパターンは明らかでなかった。IRG, IRI, CPRは実験群のみ測定した。IRGは運動後上昇する傾向を示し, 特に第2日目18時, 第3日目6時の上昇は有意であった(Fig. 19)。TY例ではIRGが他例に比し高値を示し, 特に運動後の上昇は著明であった。BSとIRGの運動前後の変動は有意な負の相関があった( $\Delta\text{BS}$  v.s.  $\Delta\text{IRG} : y = -0.47x + 13.83, r = 0.35, n = 39, p < 0.05$ )。IRIは測定感度以下の値が多く, 今回はCPRについて検討した(Fig. 20)。CPRはBSと同様運動後低下する傾向を示し, 特に3日間とも18時の減少は有意であった(第1日目,  $\Delta\text{CPR} = -0.28 \pm 0.11$  mg/dl,  $t = 2.49, p < 0.05$ , 第2日目,  $\Delta\text{CPR} = -2.65 \pm 0.62$  ng/ml,  $t = 4.28, p < 0.01$ , 第3日目 $\Delta$

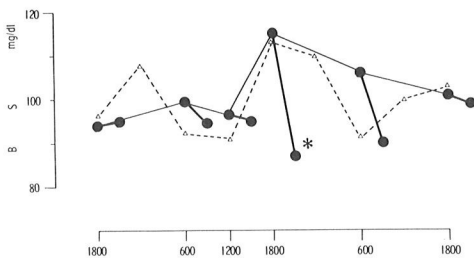




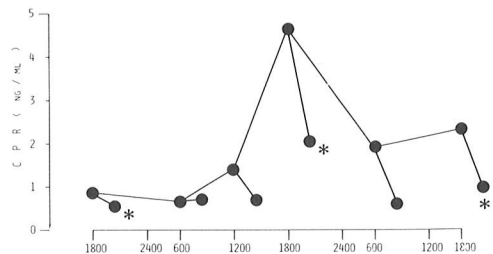
**Figure 17** Circadian variations of serum triglyceride in experimental and control groups. Asterisks indicate significant differences compared with the corresponding pre-exercise values.



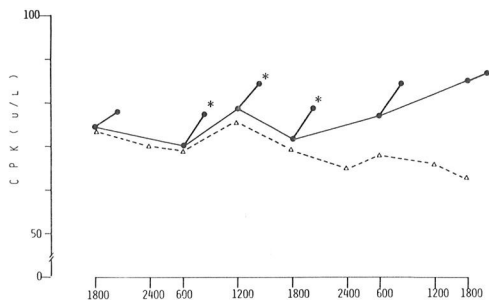
**Figure 19** Effects of exercises and the vigil on plasma immunoreactive glucagon (IRG). Asterisks indicate significant increases after exercises. ( $p < 0.05$ ). Subject T.Y. was indicated as  $\diamond$ - $\diamond$ , whose IRG levels were higher than other subjects in experimental group. Closed circles indicate the mean values of IRG in experimental group except "TY".



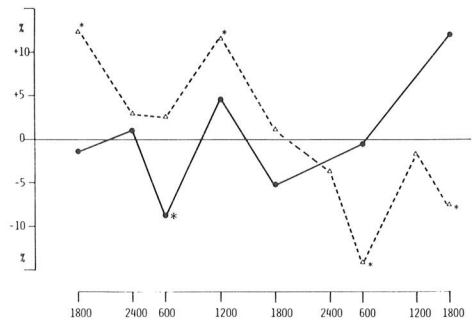
**Figure 18** Effects of exercises and the vigil on serum glucose. The asterisk indicates significant difference compared with the corresponding pre-exercise value.



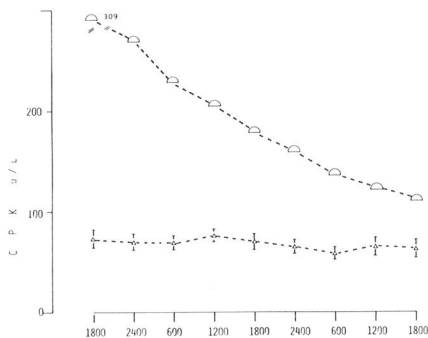
**Figure 20** Effects of exercises and the vigil on C-peptide reactivity (CPR). Asterisks indicate significant differences compared with the corresponding pre-exercise values.



**Figure 21** Effects of exercises and the vigil on serum creatine phosphokinase (CPK) levels in experimental and control groups. Asterisks indicate significant increases over the corresponding pre-exercise levels.



**Figure 23** Circadian variations of CPK in experimental and control groups. Asterisks indicate significant differences compared with the 48-hour means.



**Figure 22** CPK levels in subject "N.T." Open triangles with dotted line show CPK levels in the control group (without N.T.)  $\pm$  SEM.

CPR =  $-1.47 \pm 0.43$  ng/ml,  $t = 3.44$ ,  $p < 0.01$ ). 運動前後の CPRの変動はBSの変動と有意な正の相関があった ( $\Delta$ BS v.s.  $\Delta$  CPR ;  $y = 0.04x - 0.74$ ,  $r = 0.60$ ,  $n = 45$ ,  $p < 0.01$ ).

#### 11. creatine phosphokinase (CPK)

CPKは運動後常に上昇したが、有意な上昇は第2日目の3度の運動後のみであった (Fig. 21)。上昇の程度は7.5 ~ 10.8 u/lであった。運動前値、運動による上昇の程度は年齢による差がなかった。CPKの推移は、実験群では第1日目18時と第3日目18時の間に差がなかった ( $\Delta$ CPK =  $+10.5 \pm 5.4$  u/l,  $t = 1.94$ ,  $p > 0.05$ ) が、対照群では、NTの1例を除くと有意な低下を示した ( $\Delta$ CPK =  $-13.4 \pm 3.9$ ,  $t = 3.48$ ,  $p < 0.01$ )。NTは Fig. 22 に示した如く、第1日目18時には309 u/lと高値を示したが実験中漸次低下し、第3日目18時には113 u/lとなった。NTを含むCPK異常上昇例で isozyme を検討したが、すべてMM型のCPK上昇であった。日内変動 (Fig. 23) は、対照群では第2日目12時に有意の高値、第3日目6時に有意の低値を示したことから、昼間高値、夜間低値が推定された。実験群では第2日目6時に低値を示したが、その後次第に上昇の傾向があり、第3日目6時には対照群と異なり低下を示さなかった。第1~2日目には夜間低値型の日内変動が推定されたが、運動をくり返すことにより次第にこの傾向が消失した。

12. Transaminase (GOT, GPT) (Fig. 24)

GOT, GPTとも運動により有意に変動しなかった。GOTは対照群で第1日目24時, 第2日目24時, 第3日目6時と軽度の低下傾向を示し, 夜間低値型が推測されたが有意とはいえなかった。実験群では第1日目24時で%変化率が負の値を示したが, 第3日目6時は正の値であり一定の傾向を示さなかった。対照群のGPTは第1日目24時, 第2日目6時に負の%変化率を示したが第2日目24時, 第3日目6時は正の値であった。実験群のGPTも同様の推移を示し, 明らかな日内変動を示さなかった。

13. オキシ酪酸脱水素酵素 (HBDH)

HBDHは第2日目6時の運動後のみ有意に上昇した ( $\Delta\text{HBDH} = +12.8 \pm 3.6\text{u}$ ,  $t = 3.54$ ,  $p < 0.01$ )。第3日目6時, 18時の運動後にも上昇したが有意でなかった (6時;  $\Delta\text{HBDH} = +18.4 \pm 8.4\text{u}$ ,  $t = 2.20$ ,  $p > 0.05$ , 18時;  $\Delta\text{HBDH} = +12.4 \pm 5.3\text{u}$ ,  $t = 2.34$ ,  $p > 0.05$ )。30才代と50才以上の群を比較したが, 運動前値あるいは運動による上昇の程度にも差がなかった。HBDHは対照群では第1日目18時に有意に高値を示し, 第3日目6時に有意に低値であった。実験群では, 第1日目18時に高値, 第2日目, 第3日目6時に低値を示し, 対照群と同様昼間高値, 夜間低値型の日内変動をすると推定された (Fig. 25)。

14. 乳酸脱水素酵素 (LDH)

LDHはHBDHとほぼ同様の動態を示した。実験群ではLDHの運動による変動 ( $\Delta\text{LDH}$ )はHBDHの変動 ( $\Delta\text{HBDH}$ )と有意な正の相関があった ( $\Delta\text{HBDH}$  v.s.  $\Delta\text{LDH}$ ;  $y = 1.70x + 3.13$ ,  $r = 0.67$ ,  $n = 48$ ,  $p < 0.01$ )。また, HBDHとLDHも有意な正の相関があった (HBDH v.s. LDH;  $y = 2.53x - 44.40$ ,  $r = 0.87$ ,  $n = 96$ ,  $p < 0.01$ )。LDHは第2日目6時の運動後にのみ有意に上昇し ( $\Delta\text{LDH} = +39.3 \pm 9.5\text{u}$ ,  $t = 4.14$ ,  $p < 0.01$ )、そのほかの運動後には有意な上昇はみられなかった。年令による差は明らかでなかった。LDHの推移 (Fig. 26)は, HBDHと全く同様の傾向で, 対照群では第1日目18時, 第2日目12時に高値を示し, 第2日目24時, 第3日目6時に低値

を示した。実験群でも全く同様の傾向で, 第1日目18時に高値を, 第2日目, 第3日目の6時に低値を示し, 昼間高値, 夜間低値型の日内変動をすると推定された。

15. Alkali-phosphatase (Al-p)

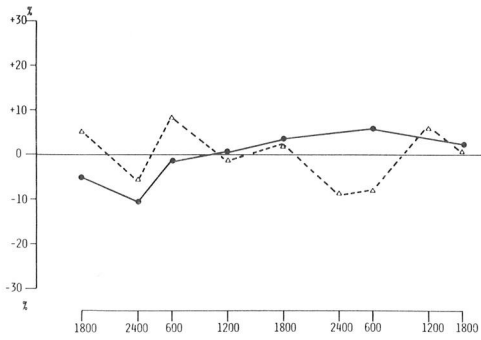
Al-pは運動後常に有意に上昇した (Fig. 27)。その程度は  $0.4 \sim 0.7\text{u}$  であった。Al-pの運動による変動 ( $\Delta\text{Al-p}$ )は, 年令とは関連が少なかった。 $\Delta\text{TP}$ と $\Delta\text{Al-p}$  ( $r = 0.21$ ,  $p > 0.05$ ),  $\Delta\text{Al-p}$ と $\Delta\text{P}$  ( $r = 0.10$ ,  $p > 0.05$ ),  $\Delta\text{ALB}$ と $\Delta\text{Al-p}$  ( $y = 0.87x + 0.29$ ,  $r = 0.33$ ,  $n = 48$ ,  $p > 0.05$ ),  $\Delta\text{Al-p}$ と $\Delta\text{GPT}$  ( $r = 0.19$ ,  $p > 0.05$ )の如く, Al-pの変動はALBの変動と正の相関があったが, 他因子の変動との相関々係は少なかった。Al-pの推移 (Fig. 28)は, 対照群では第1日目24時に高値を, 第3日目6時に低値を示した。実験群でも第1日目24時, 第2日目18時に高値, 第2日目, 第3日目6時に低値を示し, 両群の間に差はなかった。日内変動は昼間高値, 夜間低値型と推定された。対照群のKMのAl-pが異常高値を示した。この例では, 第1日目, 第2日目24時の高値が顕著であった。Al-p高値の原因は不明であり, 後に施行した胆のう造影でも異常がなかった (Fig. 29)。

16.  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ -GTP)

$\gamma$ -GTPは運動後常に上昇傾向を示したが第2日目6時の運動後の増加のみ  $+2.4 \pm 0.8\text{u}$ ,  $t = 2.92$ ,  $p < 0.05$ と有意であった。年令による差は明らかでなかった。実験群のTYの $\gamma$ -GTP値が他に比し高値であった (Fig. 30)。TY例では $\gamma$ -GTPの運動後の増加も他例に比し顕著であった。 $\gamma$ -GTPの実験中の推移を Fig. 31に示した。対照群では第2日目24時, 第3日目6時に有意に低値であった。実験群では, 第2日目6時, 第3日目6時, 18時に低値, 第2日目18時に高値を示した。夜間低値型の日内変動を示すと推定された。実験群では $\gamma$ -GTPは漸減した ( $\Delta\gamma\text{-GTP}$  (第3日目18時-第1日目18時) =  $-1.5 \pm 0.5\text{u}$ ,  $t = 3.00$ ,  $p < 0.05$ )。

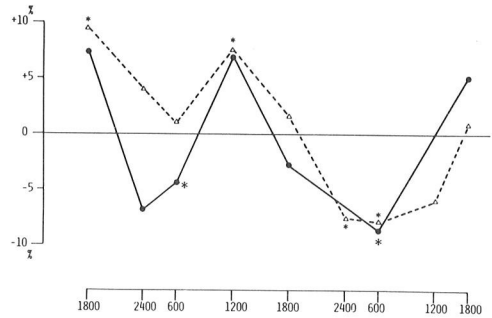
17. 症 例

実験群SA例では心電図上  $V_1$ ,  $V_2$ のT波が断眠後陰性化した (他論文にて報告)。SA例の血液



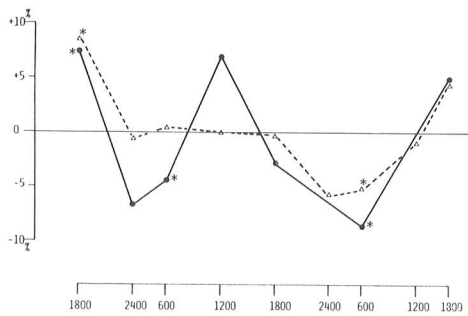
**Figure 24** Circadian variations of glutamyl oxaloacetic transaminase (GOT) in experimental and control groups.

Circadian variations of glutamyl pyruvic transaminase (GPT) showed basically the same pattern with GOT.

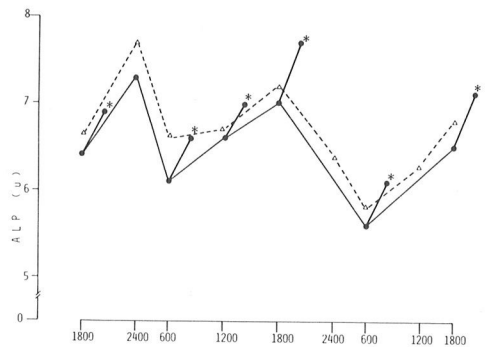


**Figure 26** Circadian variations of lactic dehydrogenase (LDH) in experimental and control groups.

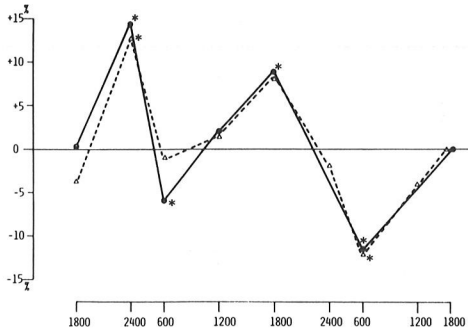
Note that the similarity in pattern with HBDH especially in the experimental group.



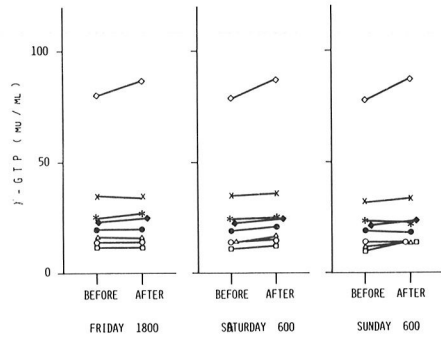
**Figure 25** Circadian variations of  $\alpha$ -hydroxy butylic dehydrogenase (HBDH) in experimental and control groups. For symbols, see Fig. 23.



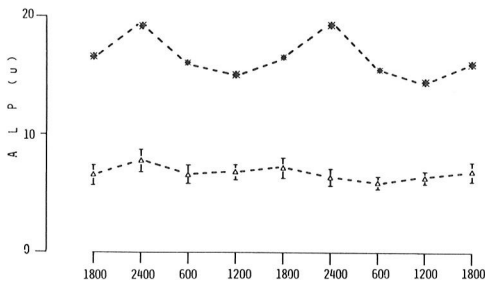
**Figure 27** Effects of exercises and the vigil on serum alkali-phosphatase (Al-p) levels. For symbols, see Fig. 3.



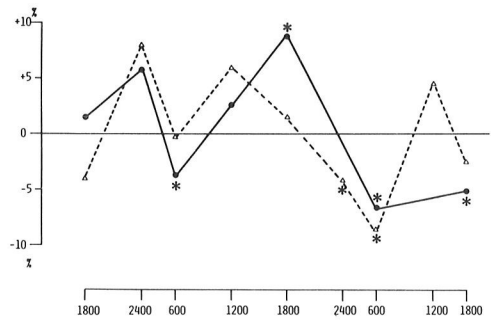
**Figure 28** Circadian variations of Al-p in experimental and control groups. For symbols, see Fig. 23.



**Figure 30** Effects of exercises and the vigil on serum  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ -GTP). For symbols, see Fig. 2.



**Figure 29** Circadian variation of Al-p in subjects K.M.  
 ※ - ※ K.M.  
 $\Delta$ ... $\Delta$  control group without K.M. ( $M \pm SEM$ )



**Figure 31** Circadian variation of  $\gamma$ -GTP. For symbols, see Fig. 23.

生化学検査のうち心筋に関連した酵素 CPK, HBDH, LDH および TG, Al-p が第3日目6時の運動後他例に比し著明に上昇した ( $\Delta$ CPK = +36 u/l v.s. 平均 +7.6,  $\Delta$ HBDH = +73 u/dl, v.s. 平均 = +1.84,  $\Delta$ LDH = +148 u/dl, v.s. 平均 = +31.9,  $\Delta$ TG = +16 mg/dl, v.s. 平均 = +6,  $\Delta$ Al-p = +1.3u v.s. 平均 = +0.5)。一方, BS は他例と逆に運動後返って上昇した。その程度は第3日目18時の運動後が最大であった ( $\Delta$ BS = +47 mg/dl, 平均 = -3.3 mg/dl)。これらの生化学検査値の特異性は, 心電図の変化を反映している可能性がある。

### 考 察

血液の生化学的成分の運動による変動をまとめると次の如くである。1. 運動後常に上昇する成分は, TP, ALB, CHO, Al-p, P。2. 運動する時刻により上昇する成分は BIL (第3日目18時), CPK (第2日目), TG (第3日目),  $\gamma$ -GTP, LDH, HBDH, Cl (第2日目6時), Cr (第2日目12時), IRG (第2日目18時, 第3日目6時)。3. 変動しない成分は, BUN, GOT, GPT。4. 低下する成分は, BS (第2日目18時), CPR (第2日目と第3日目の18時)。

TP, ALBの運動後の上昇は, 非透析性高分子成分の運動による濃縮が考えられる。30才代の比較的若年者では50才以上の高齢者に比し, 運動前値のみでなく, 運動による増加も多い傾向があった。

CHOは大部分蛋白と結合して血中に存在している<sup>10)</sup>ので, その運動後の上昇は, TP, ALBと同様の機序が考えられる。我々の検討でも, CHOの運動による増加分 $\Delta$ CHOは, TPの運動による増加分 $\Delta$ TPと有意な正の相関があった。Wertlakeら<sup>11)</sup>は stress 負荷でCHOが上昇すると報告しているが, 運動によるCHOの上昇にこの機序が関与しているか否かは不明である。

Al-pは運動後0.4 ~ 0.7u上昇した。GOT, GPTが運動後上昇しなかったので, 肝細胞の変化, 細胞膜の透過性亢進など一連の肝の変化とは考えにくい。Al-pの運動による変動 $\Delta$ Al-pは,  $\Delta$ ALBと軽度の正の相関があったが,  $\Delta$ TPとは有意な相関

関係がなく, 濃縮のみが原因とも考えにくい。運動によるPの上昇 $\Delta$ Pとも有意な相関がなく, 骨由来の変化とも異なると推測される。

Pは蛋白と結合して血中に存在している<sup>5)</sup>が, 運動によるPの上昇は必ずしもTPあるいはALBの変動と相関がなかった。むしろ, Pは高リン酸化合物として細胞内に多量に蓄えられており, 運動により筋のエネルギー産生が増加し, 筋から直接血中へ逸脱したと考えるのが妥当であろう。

CPKは運動後上昇する傾向を示したが, 有意に上昇したのは第2日目の運動後のみであった。断眠の影響が加味されたと考ええる。著明に上昇したCPKについては isozyme にて検討したが, すべてMM型の上昇であり運動による筋由来のものと考えられた。

$\gamma$ -GTP, LDH, HBDH, Cr, Clは第2日目6時の運動後のみ上昇した。断眠による影響と考えられる。

BSは運動により低下した。短時間の運動では一過性に上昇し, 長時間の激しい運動では低下することが知られている<sup>12)</sup>ので, 今回の運動負荷条件はBSからみると激しいと云えよう。CPRの変動はIRIの変動とほぼ同じと考えられる。CPRはBSと共に低下し, IRGは逆に上昇した。運動により末梢の需要が増大したり, あるいは自律神経系を介してBSやIRIが低下し, またIRGが上昇したと考えられる。<sup>13)</sup>

BUN, GOT, GPTは運動により変動しなかった。我々の前回の検討<sup>3)</sup>ではGOT, GPTは運動後上昇した。運動負荷の条件, 採血時間, 対象者数の差などの相違によると考えられる。

実験中, TP, ALB, CHO, 実験群の $\gamma$ -GTP, 対照群のCPKは漸減した。TP, ALB, CHOは安静による漸減が知られているが, 実験群でも漸減したので, 安静もさることながら採血などの影響も無視できない。日常生活自身がCPK値に関与しているとの報告があり,<sup>1)</sup> 本実験の対照群のCPKの漸減も日常生活動作の除去によると考えられる。実験群ではCPKは減少しなかった。日常生活でも本実験の運動負荷条件と同程度の運動を営んでいると推定される。対照群のNT例のCPKは

実験前より異常高値を示した。これは NT が運動家のためと考えられる。対照群として48時間の安静により CPK は約 $\frac{1}{3}$ となった。

BUNは実験群で漸増した。Crは変動がなかったことから腎機能に変化が生じたとは考えにくく、運動負荷あるいは断眠が体蛋白異化の亢進に何らかの関与をしたと考えられる。

日内変動のパターンを、24時から6時に最低値を示す夜間低値型、24時から6時に最高値となる夜間高値型、変動がないか、あっても一定の日内変動を示さない型とに分けた。TP, ALB, CHO, TG, HBDH, LDH,  $\gamma$ -GTP, CPK, Al-pは夜間低値型であった。BUN, Crは夜間高値型であった。運動または断眠はこれらの日内変動パターンには顕著な影響を与えなかった。日内変動は、運動や断眠ストレスが影響を与えない機序により制御されているのであろう。GOT, GPTは変動がなく、BILの日内変動パターンは一定の傾向を示さなかった。Pは第2日目と第3日目でパターンが異なったが、実験群、対照群共全く同様の変動を示したので、運動または断眠が関与したとは考えにくい。両者に共通の因子、例えば食事時のPの関与などを考慮する必要がある。

個々の血液生化学因子の運動や断眠による変動あるいは日内変動の機序を推定するには今回の実験のみでは不十分である。運動強度との関係、採血時間、各種 hormone の動態など多くの問題との関連を検討する必要がある。

本論文の要旨は第78回日本内科学会講演会(1981.4)に於て発表した。

## 文 献

- 1) 北村元仕,; 正常値とは何か—検査データと診断論理の接点—, 日本臨床, **453**, 484—494, 1980.
- 2) Williams, G. W.: Clinical pathology tomorrow, *Am. J. Clin. Path.*, **37**, 121—124, 1962.
- 3) 戸田安士, 伊藤 章, 勝部篤美, 加藤雄一, 佐藤祐造, 浅井幹一, 近藤孝晴; 運動による血清生化学的因子の変動について, 総合保健体育科学, **3**, 99—102, 1980.
- 4) Statland, B. E., Winkel, P., and Bokelund, H.: Factors contributing to intra-individual variation of serum constituents: 1. Within-day variation of serum constituents in healthy subjects. *Clin. Chem.* **19**, 1374—1379, 1973.
- 5) Statland, B. E., Winkel, P., and Bokelund, H.: Factors contributing to intra-individual variation of serum constituents: 2. Effects of exercise and diet on variation of serum constituents in healthy subjects, *Clin. Chem.*, **19**, 1380—1383, 1974.
- 6) Daitest series methodology 706/706D Daiichi pure chemicals Co., Ltd., 1978.
- 7) 金井 泉, 金井正光; 臨床検査法提要: 金原出版, 1978.
- 8) 鈴木敏行: 慢性膵炎における膵内分泌機能障害 “特に, アルギニン経静脈負荷時のグルカゴンおよびインスリン分泌について” 日消会誌 **73**, 1509—1518, 1976.
- 9) 奥村信義, 早川哲夫, 加藤活大: 血中インスリンおよびC-ペプチド測定上の問題点と肝・膵疾患における臨床的意義, 臨床病理, **27**, 662—666, 1979.
- 10) 馬場茂明, 生野哲雄, 福永秀行, 天野昌彦: 血清コレステロール, 日本臨床, **453**, 645—652, 1980.
- 11) Wertlake, P. T., Wilcox, A. A., Haley, M. I., and Peterson, J. E.: Relationship of mental and emotional stress to serum cholesterol levels *Proc. Soc. Exptl., Biol. & Med.*, **97**, 163, 1958.
- 12) 阿部正和, 佐野隆志: ブドウ糖, ブドウ糖負荷試験, 日本臨床, **453**, 100—112, 1980.
- 13) Hartley, L. H., Mason, J. W., Hogan, R. P., Jones, L. G., Kotchen, T. A., Mougey, E. H., Wherry, F. E., Pennington, L. L., and Ricketts, P. T.: Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training. *J. Apple. Physiol.*, **33**, 602—606, 1972.

(1982年2月10日受付)

