

漸増負荷運動時の内分泌系の反応と代謝変化

塚中敦子*, 山内武巳*, 原田 健*, 松村嘉則**, 末田香里***, 松井信夫****

Hormonal and Metabolic Responses to Graded Exercise

Atsuko TSUKANAKA, Takeshi YAMAUCHI, Takeshi HARADA, Yoshinori MATSUMURA, Kaori SUEDA, and Nobuo MATSUI

Abstract

In order to clarify the roles of endocrine responses to exercise, various hormones and metabolic parameters were determined at the same time. Eleven long distance runners performed treadmill running until exhaustion. Blood samples were obtained before, immediately after, and at 30 and 60 minutes following the exercise. Urine samples were collected before and after the exercise and change in body weight was also determined.

Elevations in plasma ACTH, ADH, renin activity, glucagon, GH and serum cortisol were accompanied by a fall of blood pH, and rises in blood lactate concentration and ammonia, suggesting that these metabolic changes induced by strenuous exercise caused a stress reaction. Body weight and urine volume were decreased after the exercise. Increases in Ht and total protein concentration indicate hemoconcentration. The rise in plasma ADH may be induced by elevated osmolarity and reduced plasma volume in addition to stress reaction. The elevation of plasma renin activity may have resulted from reduced plasma volume and stress reaction. Increases in plasma renin activity and ACTH may induce a rise in aldosterone which may have induced a significant decrease in urinary Na/K. Elevations of plasma glucose and serum FFA were accompanied by rises in glucagon and GH. A rise in insulin may be induced by the elevated plasma glucose. A significant rise in plasma testosterone was observed after the exercise, but when the rise was corrected by hemoconcentration the elevation of testosterone was not significant any more. Thus, determinations of various parameters offer a deep insight into endocrine responses.

I. 緒 言

運動に際して見られる内分泌系の反応は、エネルギー需要を満たすためとか、ホメオスタシスの攪乱を補償するため、あるいはストレス反

応として起こると考えられる。これまで運動時の内分泌系の反応に関しては、個々のホルモンの変動ないし特定の代謝に関連する複数のホルモンの変化について多くの研究が発表されてきた。代謝変化を対応させる研究としては、エネ

*大学院生, **研究生, ***名古屋女子大学, ****教授

ルギー代謝の変化とそれに関連するホルモンの変動, 水・電解質代謝の変化とそれに関連するホルモンの変動という形で研究が発表されている。しかし単一のホルモンが種々の代謝系に関与したり, ある下位ホルモンの分泌を調節する上位ホルモンが別の下位ホルモンの分泌を制御する場合もあるので, 各代謝系毎の研究から運動一代謝一内分泌系の全体像を把握することは不可能である。それ故, 本研究では疲労困憊にいたる漸増運動負荷に際しての内分泌系の反応と代謝変化を可能な限り多くの指標を同時に測定することにより, 運動時の内分泌系の役割を明らかにすることを目的とした。

II. 方 法

陸上競技部に所属し, 中・長距離種目を専門としている男子大学生 11 名を被験者とした。

被験者の身体的特徴は年齢 20.1 ± 0.8 歳, 身

長 169.7 ± 4.9 cm, 体重 57.8 ± 5.6 kg (平均値 \pm 標準偏差), 最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) は平均して $71.6 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ であった。被験者には研究の目的, 実験の手順, 実験に伴う危険性, 研究の利益などについて詳細に説明し, 実験参加の同意を得た。また, 実験を行なうに当たり中京大学体育学研究科倫理委員会の承認を得た。

運動の負荷はトレッドミル走によって行なった。5 分間の座位安静後, 水平で $160 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$ の速度から始めて, 1 分毎に $10 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$ ずつ速度を増し, $280 \text{ m} \cdot \text{min}^{-1}$ 以降は速度を一定にして角度を 1 分毎に 2% ずつ上昇させ, 疲労困憊に至らしめた。最大酸素摂取量決定の条件は, 1) 呼吸交換率 (RQ) が 1.10 以上, 2) 酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$) の高原状態の出現, 3) 自分の意志で走行不能になった場合とした。採血は安静時(運動負荷前), 運動終了直後, 終了 30 分後, 終了 60 分後に行なった。採尿は運動負荷直前と

表 1 血液測定項目の変化

	運動負荷前	運動終了直後	終了30分後	終了60分後
血液 pH	7.334 ± 0.024	$7.199 \pm 0.075^*$	7.359 ± 0.032	7.365 ± 0.032
血漿乳酸濃度 (mmol \cdot L ⁻¹)	1.38 ± 0.47	$10.10 \pm 1.59^*$	$3.31 \pm 0.91^*$	1.71 ± 0.54
アンモニア ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	30 ± 9	$119 \pm 13^*$	39 ± 13	40 ± 10
血漿浸透圧 (mOsm \cdot kg ⁻¹)	309 ± 11	333 ± 54	308 ± 5	307 ± 6
ヘマトクリット (%)	46 ± 3	$48 \pm 2^*$	45 ± 2	44 ± 2
血清総蛋白濃度 (mg \cdot dl ⁻¹)	7.7 ± 0.3	$8.4 \pm 0.3^*$	7.7 ± 0.3	7.6 ± 0.3
アルブミン (g \cdot dl ⁻¹)	4.7 ± 0.2	$5.1 \pm 0.2^*$	4.7 ± 0.10	4.6 ± 0.2
Na (mmol \cdot L ⁻¹)	142 ± 1	$145 \pm 2^*$	143 ± 2	143 ± 1
K (mmol \cdot L ⁻¹)	4.07 ± 0.31	3.86 ± 0.27	3.96 ± 0.23	3.92 ± 0.27
Cl (mmol \cdot L ⁻¹)	103 ± 1	103 ± 2	103 ± 2	$105 \pm 1^*$
血漿ブドウ糖濃度 (mmol \cdot L ⁻¹)	4.9 ± 0.7	$7.1 \pm 1.4^*$	5.3 ± 0.8	4.7 ± 0.8
FFA (mEq \cdot L ⁻¹)	0.21 ± 0.16	$0.37 \pm 0.22^*$	0.18 ± 0.10	0.18 ± 0.09
HDL-コレステロール (mg \cdot dl ⁻¹)	57 ± 11	$62 \pm 11^*$	59 ± 11	58 ± 11
Ca (mg \cdot dl ⁻¹)	9.4 ± 0.3	$9.8 \pm 0.2^*$	9.4 ± 0.3	9.3 ± 0.4
Pi (mg \cdot dl ⁻¹)	4.0 ± 0.4	$5.4 \pm 0.6^*$	4.1 ± 0.5	3.9 ± 0.5
ACTH (pg \cdot ml ⁻¹)	16.18 ± 7.73	$103.91 \pm 77.85^*$	27.00 ± 16.72	16.36 ± 7.09
コルチゾル ($\mu\text{g} \cdot \text{dl}^{-1}$)	8.31 ± 4.61	10.55 ± 3.17	$12.95 \pm 3.69^*$	9.54 ± 2.94
ADH (pg \cdot ml ⁻¹)	1.4 ± 0.8	$10.6 \pm 12.9^*$	2.1 ± 0.7	1.7 ± 0.5
レニン (ng \cdot dl ⁻¹ \cdot hr ⁻¹)	2.0 ± 1.1	$7.1 \pm 4.5^*$	3.4 ± 1.3	2.7 ± 1.2
アルドステロン (ng \cdot dl ⁻¹)	9 ± 2	$23 \pm 10^*$	$22 \pm 14^*$	14 ± 8
インスリン ($\mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1}$)	14 ± 8	$32 \pm 11^*$	13 ± 7	11 ± 6
グルカゴン (pg \cdot ml ⁻¹)	102.0 ± 21.1	$140.9 \pm 51.0^*$	99.2 ± 23.6	102.7 ± 18.3
成長ホルモン (pg \cdot ml ⁻¹)	10.2 ± 19.5	17.9 ± 22.6	13.6 ± 10.0	13.6 ± 21.9
テストステロン (ng \cdot dl ⁻¹)	422 ± 107	$534 \pm 191^*$	378 ± 129	363 ± 127

平均値 \pm 標準偏差

* $p < 0.05$: 運動前に対する有意差

n=11 アンモニアのみ n=8

終了 60 分後に行ない、夫々に事前の排尿時刻を記録させ単位時間当たりの尿排泄量を計算した。また各排尿直後に体重を測定した。血液の測定項目を表 1, 尿の測定項目を表 2, 体重の変化を表 3 に示す。統計処理は一元配置分散分析を行ない、有意差がみられた場合に TUKEY 法を用いて多重比較を行なった。また統計的有意水準は 5% とした。

III. 結果及び考察

1. 無酸素性エネルギー代謝の指標について

血漿乳酸濃度は運動終了直後に有意に上昇し、終了 30 分後には低下したがなお運動負荷前値より有意に高く、終了 60 分後には運動負荷前値に戻った。血漿アンモニア濃度は運動終了直後に有意に上昇し、終了 30 分後には運動負荷前値に戻っていた。血漿乳酸濃度の上昇に伴い血液 pH は運動終了直後に有意に低下した。これ

らの結果は、疲労困憊に至る漸増負荷運動により、無酸素性のエネルギー代謝機構が亢進し、解糖により乳酸が産生されてアシドーシスが起こり、またアデニンヌクレオチドが分解してアンモニアが産生されたことを示している。

この様な激運動によるホメオスタシスの攪乱に伴い、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) は運動終了直後に有意に上昇し、その制御を受ける血漿コルチゾルも終了 30 分後に有意に上昇した。以上の結果から、本研究では測定していないが交感神経・副腎皮質系の賦活も同時に起きたものと考えられる。この様な視床下部・下垂体・副腎皮質系や交感神経・副腎皮質系の賦活というストレス反応に際し通常認められる諸種ホルモンの上昇について見てみると、血漿抗利尿ホルモン (ADH)、血漿レニン活性、血漿グルカゴンの有意な上昇と血漿成長ホルモンの 180% の上昇が認められた。これらの変化は急激な代謝の攪乱に対する生体の防御反応が発動さ

表 2 尿測定項目の変化

	運動負荷前	運動終了60分後
pH	6.15±0.48	5.51±0.28*
Na (mmol・h ⁻¹)	13.5±6.0	6.2±2.9*
K (mmol・h ⁻¹)	3.76±2.68	2.12±0.90
Cl (mmol・h ⁻¹)	12.2±6.1	5.2±2.7*
尿浸透圧 (mOsm・kg ⁻¹)	1012±90	956±108
Na/K	4.4±2.1	3.3±1.7*
尿量 (ml・h ⁻¹)	49.7±21.2	34.9±11.67

平均値±標準偏差

*p<0.05: 運動前に対する有意差

n=11

表 3 体重の変化

	運動負荷前	運動終了直後	運動終了60分後
体 重 (kg)	58.54±5.94	58.03±5.99*	57.92±5.84*
変化量 (kg)		前~終了直後	直後~60分後
		-0.51±0.18	-0.11±0.24
			前~60分後
			-0.62±0.17

平均値±標準偏差

*p<0.05: 運動前に対する有意差

n=11

れたことを示すと思われる。

2. 水・電解質代謝の指標と調節ホルモン

体重は運動負荷前から運動終了直後の間に平均で0.51 kg, 更に終了60分後までに0.11 kg減少した。一方, 尿量は運動負荷前に比べて運動中から終了60分後まででは約50%に減少した。血漿浸透圧は運動終了直後には上昇傾向を示したが, 終了30分後には運動負荷前値に戻った。尿浸透圧は運動による変化を認めなかった。運動終了直後のヘマトクリットは46%から48%へ有意に上昇し, 終了60分後には前値以下の44%へ低下した。また血清総蛋白濃度, アルブミン濃度も運動終了直後は負荷前の濃度の110%と有意に上昇し血液の濃縮が起きたことが明らかであった。

血漿ADHは運動終了直後に有意な上昇がみられた。ADHの分泌刺激には血漿浸透圧が約1%以上上昇すること, あるいは血液容量が5~10%以上減少することが必要であるといわれている¹⁾。本研究では運動負荷後の血漿浸透圧の上昇や血清総蛋白濃度の上昇を引き起こした血漿量の減少がその条件を満たしており, このADHの上昇に血漿浸透圧の上昇と体液量の減少関与の可能性が強く, それらに加えてストレス反応がその上昇を修飾したものと考えられた。血漿ADHの上昇にも関わらず尿浸透圧の上昇が見られなかったが, その理由はアルド

ステロンの分泌亢進によるNa再吸収の促進によるかもしれない。

血漿Na濃度は運動終了直後有意に上昇し, 終了60分後には運動負荷前値近くまで低下した。血漿Cl濃度は運動終了直後には変化がなく, 終了60分後に有意に上昇した。血漿K濃度は有意な変動が見られなかった。尿中Na及びCl排泄量は運動により半分以下に減少したが, K排泄量の減少は56%であり従ってNa/Kの比率は運動負荷により有意に低下した。

血漿レニン活性は運動終了直後有意に上昇し, それに伴い血漿アルドステロンも終了直後と終了30分後に高値を示した。この血漿レニン活性の上昇にも体液量の減少の関与が強く示唆されるが, 同時に交感神経系の賦活の影響も加味されたと考えられる。アルドステロンの上昇にも血漿レニン活性の上昇の関与が重要と考えられるが, ACTHの上昇の影響も関与した可能性がある。これらの関係を検討するために, 血漿レニン活性とアルドステロン, ACTHとアルドステロンの変化量を運動終了直後, 終了30分後, 終了60分後のそれぞれの値から運動前の値を減じて算出し, 相関を求めそれぞれ図1, 2に示した。その結果, ACTHとアルドステロン, 血漿レニン活性とアルドステロンの間には有意な相関関係が見られなかった。アルドステロンの分泌を促進する因子としてはACTH, 血漿レニン活性などの上位ホルモンに加えてK濃度

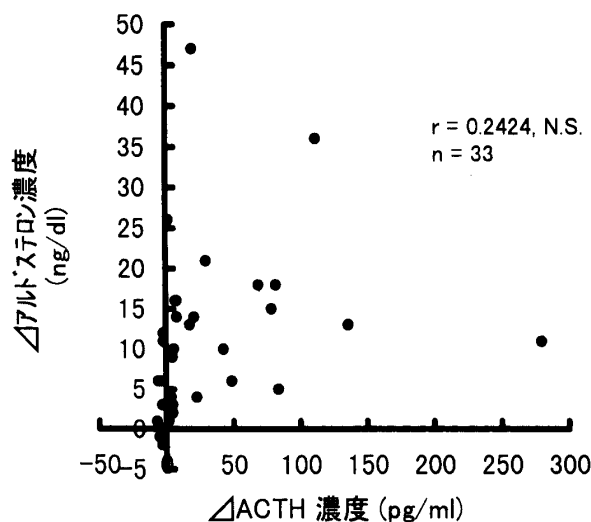


図1 ACTH濃度の変化量とアルドステロン濃度の変化量の相関

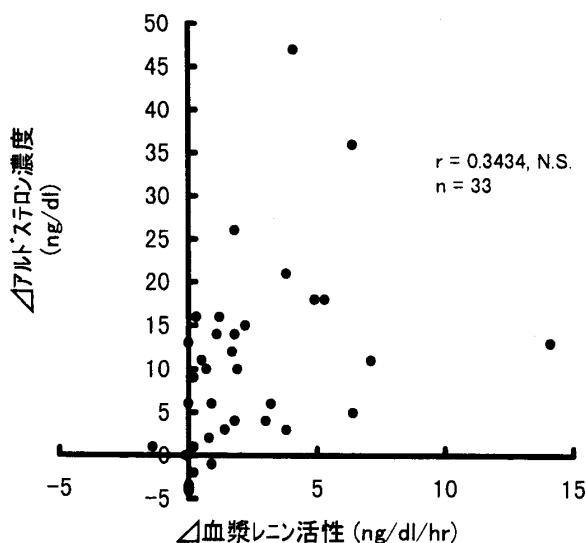


図2 血漿レニン活性の変化量とアルドステロン濃度の変化量の相関

の上昇も挙げられる。それ故個々の上位ホルモンとの有意な相関が得られなかったものと考えられた。また、運動時のアルドステロン濃度と尿中のNa, Kの排泄量との間には相関関係がないという報告³⁾があるが、本研究ではアルドステロン分泌の増加の影響は尿のNa/Kの比率が運動後に有意に低下したことに反映されていると考えられた。

3. エネルギー代謝の指標の変化について

血漿ブドウ糖濃度は運動終了直後に有意に上昇し、以後漸次低下して終了60分後には運動負荷前値へ復した。血清遊離脂肪酸も運動終了直後に有意に上昇した。血漿ブドウ糖濃度の運動終了後の上昇はグルカゴン、カテコラミン、成長ホルモン(GH)などの影響が強く、逆にこのブドウ糖濃度の上昇がインスリン分泌を刺激し、血漿インスリン濃度が上昇したと考えられる。血清遊離脂肪酸の上昇にもグルカゴン、カテコラミン、成長ホルモンなどの分泌増加が関与したものと考えられる。

4. カルシウム、燐代謝の変化

血清カルシウムと燐が共に運動終了直後に有意に上昇した。骨の吸収はpHの影響を受けpHの低下によって吸収が促進される²⁾。それ故、激運動による血液pHの低下が血清カルシ

ウム、燐を上昇させた機序が考え得る。一方、交感神経系の賦活は副甲状腺からの副甲状腺ホルモン(PTH)の分泌を刺激しPTHが骨吸収を促進する可能性も否定できない。

5. 血漿テストステロン濃度の変化

ストレス反応に際して通常低下するとされる血漿テストステロンも運動終了直後約26%の有意な上昇を示した。既に述べた如く、運動終了直後に血液濃縮が起こるので血液中で高分子物質に結合している物質の濃度変化にはこの血液濃縮の影響を考えなければならない。血中テストステロンは約98%が特異的結合グロブリンやアルブミンと結合している²⁾。従って運動による血漿テストステロン濃度の上昇は血液濃縮のために起こり得る。そこでこの血液濃縮の影響を除外するため血清総蛋白濃度の上昇率によって補正を行った。運動終了直後の血清総蛋白濃度の濃縮率は平均して約110%であり、テストステロン濃度の127%の上昇の10%程度は血液濃縮によるものと言える。図3には血漿テストステロン濃度の実測値(実線)と血液濃縮分を補正したテストステロン濃度(点線)の変化を示す。実測値で見られた有意な上昇は補正値では変化の有意性が失われた。これまで中等度以下で長時間の運動によりテストステロン分泌が低下するが⁴⁾⁵⁾、短時間の運動ではむしろ血

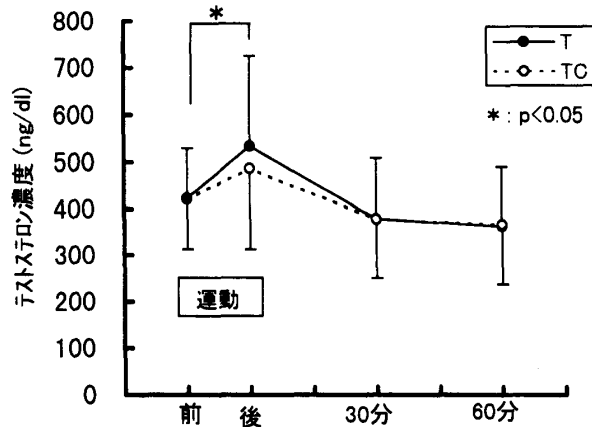


図3 テストステロン濃度の変化

値は平均値±標準偏差を示す

T: 血清テストステロン濃度

TC: 血清総蛋白濃度で補正した血清テストステロン濃度

中レベルの上昇が見られると報告されている⁶⁾。しかしこの血液濃縮を考慮した再検討が必要であると考えられる。

IV. ま と め

陸上長距離を専門とする学生を対象として疲労困憊に至る漸増負荷運動に際しての諸種代謝指標と多種のホルモンの変動を同時に測定し、それらの変化の意義を考察した。

- (1) 血中乳酸濃度, アンモニアの上昇と pH の低下が見られ, それに伴い ACTH, コルチゾルの有意な上昇が起こり, 更に血漿 ADH, レニン, グルカゴン, 成長ホルモンも上昇し, 強いストレス反応が起きたと考えられた。
- (2) 運動負荷により体重が減少し, 尿量も減少した。血漿浸透圧は上昇傾向, ヘマトクリットの有意な上昇, 血清総蛋白濃度の有意な上昇が見られ血液の濃縮が示された。血漿 ADH は運動終了直後に有意に上昇し, その上昇には血漿浸透圧の上昇, 体液量の減少とストレス反応が関与したものと推定された。血漿レニン活性が運動終了直後に上昇し, その上昇には体液量の減少と交感神経系の賦活が関与したものと考えられた。アルドステロンも有意に上昇し, 血漿レニン活性の上昇と ACTH の上昇により引き起こされたと考え

られた。このアルドステロンの増加が, 運動による血清 Na, Cl の上昇, 尿 Na/K の比率の低下に反映された。

- (3) 血漿ブドウ糖濃度, 遊離脂肪酸は運動終了直後に有意に上昇し, これはグルカゴン, カテコラミン, 成長ホルモンなどの分泌増加によると考えられた。同時にインスリンも上昇したが, これはブドウ糖濃度の上昇によると考えられた。
- (4) 血清カルシウム, 磷が共に運動終了直後に上昇し, pH の低下あるいは交感神経系の賦活による PTH 分泌の増加の可能性が考えられた。
- (5) 血漿テストステロンは運動終了直後に有意に上昇したが, この上昇に血液濃縮の影響が強く関与することが示唆された。

V. 結 語

運動負荷時の代謝調節の機序はなお不明なことが多い。その解明に代謝系と調節系の多くの指標を同時に測定することで, 理解が容易になることをいろいろな面で示した。代謝面以外の指標を同時に測定すれば運動負荷時の代謝調節の機序が一層明らかになると考えられる。

謝辞

本研究は平成6年度中京大学特定研究(951803)の助成により実施した。被験者として参加して頂いた陸上競技部長距離ブロックの方々においても本論文にて感謝の意を表します。

参考文献

- 1) Robertson, G. L. : The regulation of vasopressin function in healthy and disease. *Recent Prog. Horm. Res.*, 33, 333-385, 1977.
- 2) Dunn, J. F., Nisula, B. C., Rodbard D. : Transport of steroid hormones : binding of 21 endogenous steroids to both testosterone - binding globulin and corticosteroid-binding globulin in human plasma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 53, 58-68, 1981.
- 3) 鈴木政登 : 運動負荷時の腎機能測定法——特に健常成人における腎濃縮能と運動強度との関連性——。慈恵医大誌。102, 89-105, 1987。
- 4) 石井直方 : 骨格筋肥大とステロイドホルモン。体育の科学。特集 運動と内分泌系。Vol. 42, No. 3, 193-201, 1992。
- 5) Kussi, T., Kostianen, H., Nissinen, A., Puska, P. : Acute effects of marathon running on levels of serum lipoproteins and androgenic hormones in healthy males. *Metabolism*, 33, 527-531, 1984.
- 6) 宮地幸隆, 難波 修, 入江 実。 : 男性ホルモン, 成長ホルモン。臨床スポーツ医学。特集/運動時のホルモン動態。Vol. 7, No. 12, 1391-1395, 1990。