

血中カリクレインおよび DBH 活性に 及ぼす高温多湿下の持久的運動の影響

東京学芸大学 長尾 憲 樹

(共同研究者) 同 渡 辺 勉

同 外 山 寛

同 西 牧 正 行

国会健康センター 山 本 隆 宣

I. 緒 言

運動不足解消, 肥満予防さらに健康を増進しようという目的で, ジョギング, 市民ロードレースなどの持久的運動が, ますます盛んになってきている. 一年中を通して, 多くの人が, 思い思いの時間, 種々の環境のもとで持久的運動を実施している.

特に夏期における高温多湿下での運動が, 日射病を起こした例について報告¹⁾されている. そこで, 運動中における水分摂取の問題がクローズアップされたが, 日射病に至らないまでも, 高温多湿下の持久的運動が, 体温調節機能に影響し, さらに呼吸循環系に対するストレスとなることが, 考えられる.

今回は, トレーニング効果のあるという報告^{2~5)}が多くなされている負荷 ($70\% \dot{V}O_2 \max$) を使用し, 高温下における生体の循環動態と, それに関与している血液化学成分の変動を検討した.

II. 実験方法

被検者は, T.Y. (29才, W61.5kg, H165cm),

N.N. (30才, W 70.4kg, H 176.7cm) の健常男子 2 名である.

高温期として, 昭和55年11月25日に, 人工気候室で, 平均気温 30°C , 相対湿度61%のもとで, コントロール期として, 同年12月1日に平均気温 16°C , 相対湿度53.2%で実験を行った.

負荷は, $70\% \dot{V}O_2 \max$ で自転車エルゴメータ 15分間であり, 血圧, 心拍数, 胸部誘導心拍出量 (インピーダンス法) を測定した.

採血は, 肘静脈より行い, 前, 運動中7分目, 運動終了直後, 回復30分である.

血中化学成分としては, 血漿プレカリクレイン, DBH (dopamine- β -hydroxylase) 活性, 血漿カテコールアミン, 乳酸である.

血漿プレカリクレインは, 中村ら⁶⁾の方法により, peptide-PNA を基質として使用するものである. DBH 活動は, 八島の法, 血漿カテコールアミンは, 高速液体クロマトグラフィー (THI 法), 乳酸は, UV 法である.

III. 結果および考察

1. 物理的循環動態から見た場合

心拍数は, 前, 運動負荷の回復30分を通して,

高温期に高い。N.N. においては、運動中の心拍数が、高温期、コントロール期ともにほぼ同じ高さであった。

血圧は、高温期において両被検者ともに、最大血圧が高くなっていて、最小血圧には、差がなかった。

拍出量は、高温期に前、運動負荷直後、回復30分後を通して、コントロール期より高かった。

一般に高温下では、皮膚血管が拡張して、血流量が増すが、腹部内臓などでは、逆に血管の収縮

が起こる。これに加えて、運動負荷による筋血流量の増加もあり、心拍出量、最大血圧の上昇が起こっていると考えられる。

一方、Naadel ら⁷⁾ は、環境条件を 20°C, 26°C, 36°C, 水蒸気圧 16mmHg 一定のもとで、70% $\dot{V}O_2$ max の自転車エルゴメータの負荷を行い、再呼吸法による拍出量は、温度による差異がないことを報告している。これは、今回得られた心拍数、心拍出量ともに変動している結果と異なり、さらに検討を要する。

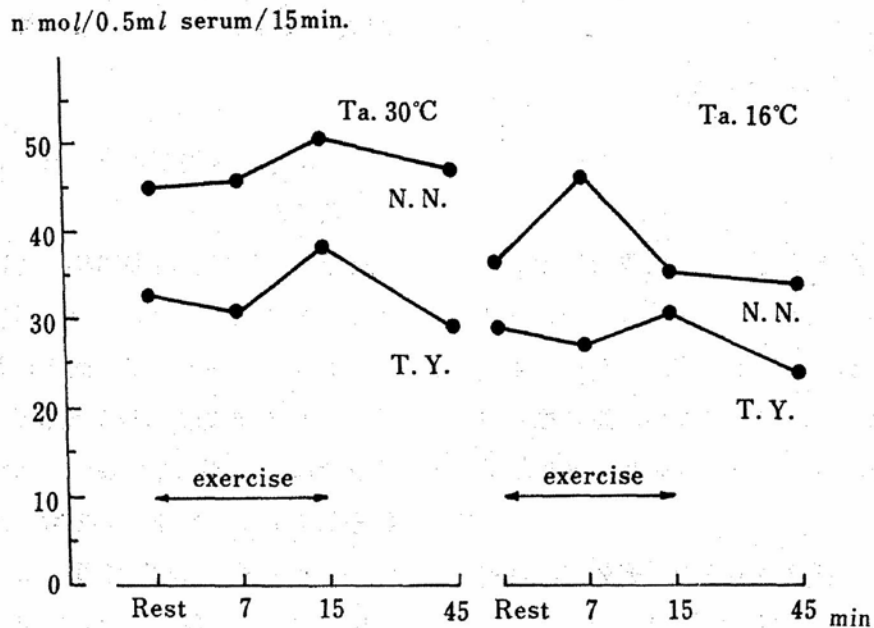


図1 Changes in dopamin-β-hydroxylase at 70% $\dot{V}O_2$ max in 16°C and 30°C environments.

2. 神経性因子から見た場合 (図1)

循環系の反応に対して、交感神経作動の関与が大であると考えられる。

心筋には、多くの交感神経終末が心臓、伝導絡を含む全心に存在し、心収縮性、心伝導性、および心拍数の調節に重要な役割を果たしている⁸⁾。

ところで、DBH は、ドーパミンをノルエピネフリンに変化させる際に働く酵素である。しかも DBH は、交感神経末端からノルエピネフリンと同時に放出され、再吸収がないとされる場合、交感神経の活動状態を反映するものと考えられ

る⁹⁾。

高温期において、DBH 活性値は、わずかながらコントロール期よりも上域で変動している。高温期の交感神経作動が、この程度の差でどのくらいあるかは、不明りょうである。

一方、ノルエピネフリンの変動は、T.Y. において、コントロール期の方が 0.42ng/ml 高く、N.N. は、高温期の方が 0.5ng/ml 高かった。その変動は、必ずしも DBH 活性値の変動と平行していない。DBH 活性の半減期、ノルエピネフリンの代謝回転をさらに考慮する必要がある。

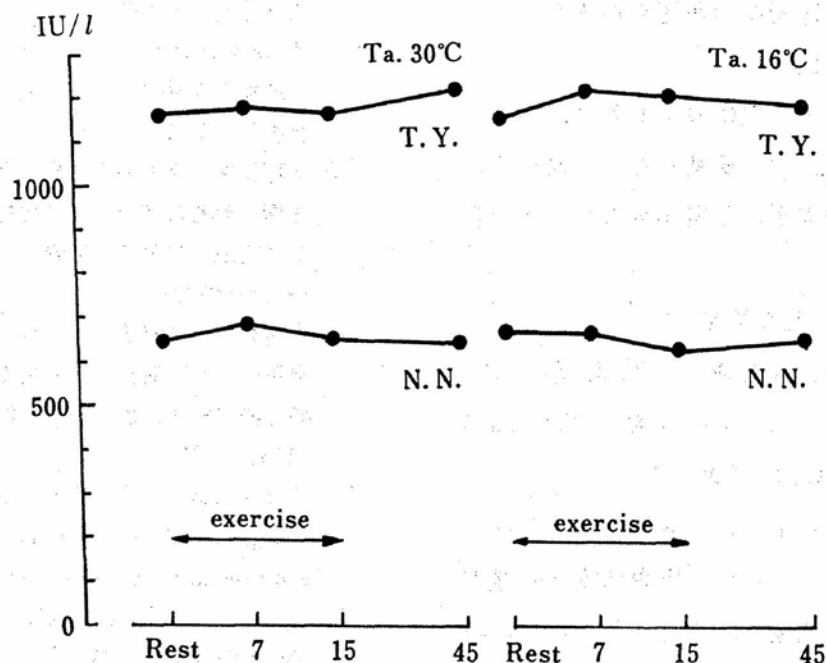


図2 Changes in Plasma Prekallikrein at 70% $\dot{V}O_2$ max in 16°C and 30°C environments.

3. 液性因子からみた場合 (図2)

循環系に關与する液性因子の1つと考えられているものに、カリクレイン-キニン系¹⁰⁾がある。タンパク分解酵素カリクレインは、腺性カリクレインと血漿カリクレインに分類される。腺性カリクレインは、唾液腺、膵、尿、その他の腺組織に含まれていて、血漿タンパクのうち、低分子キノーゲンに作用して、カリジン (Lys-Arg-Phe-Pro-Ser-Phe-Gly-Pro-Pro-Arg) を遊離させる。カリジンは、さらにアミノペプチダーゼなどの作用により、ブラジキニン (Arg-Phe-Pro-Ser-Phe-Gly-Pro-Pro-Arg) にかわる。この遊離されたブラジキニンは、強力な血管拡張作用をもつことにより、降圧作用を有する。

高温期における皮膚血管拡張は、肝腺の働きに伴い、腺性カリクレインの活性に始まる一連の反応でブラジキニンが遊離される。その結果、局所的に細動脈を拡張し、皮膚血流の増加が、起きていると考えられる。

一方、血漿カリクレインは、普通、不活性型のプレカリクレインとして存在し、ハーゲマン因子

の活性化を通して、活性化され、高分子キノーゲンに作用し、ブラジキニンを遊離させる。

血漿プレカリクレインは、岡部¹¹⁾によると、 $806.7 \pm 160.0 \text{ Lu/L}$ が正常値と考えられる。高温期、コントロール期ともに、N.N. は、上記の-1SD 範囲よりもやや低値を示した。T.Y. は+2SD 範囲よりも高値を示した。両者において、高温期、コントロール期の差は、みられなかったが、若干の変動がみられ、ブラジキニン遊離を示唆している。

なお、温度環境の差による血漿カリクレインの変動についての報告は、今までない。村上¹²⁾は、500m 疾走後の15分目と30分目に血漿カリクレインが高値を示し、カリクレイン-キニン系が運動後には、その血漿レベルを上昇させることにより、全身的に血衛を調整し、回復過程に關与していると推測しているが、今回の実験では、このような傾向はみられなかった。

さらにカリクレイン-キニン系が、線溶系、凝固系、レニン-アンジオテンシン系、補体系、プロスタグランジン系、と関連¹³⁾がある。そこ

で、カリクレインと凝固系の関連を知るうえで、抗スロンビン活性を調べた。

高温期、コントロール期における差は、みられなかった。カリクレインの変動とも、一致していなかった。さらに線溶系との関連もあり、今後の検討を要する。

4. 乳酸の動態から見た場合

血中乳酸の増加は、高温期、T.Y. 27.5mg/dl, N.N. 27.6mg/dl. コントロール期、T.Y. 26.5 mg/dl, N.N. 40.6mg/dl であった。

今までの報告^{14,15)}によると、暑熱条件下では、乳酸の増加が認められており、皮膚血流量の増加により、筋の無氣的代謝が増すと、考えられている。今回の結果は、異なっている。さらに個人のコンディションなどの問題を考慮し、検討を要する。

IV. 結 論

高温下における70% $\dot{V}O_2$ max の運動負荷による循環動態を、(1) 物理的因子、(2) 神経性因子、(3) 液性因子、(4) 乳酸と、4つの観点からみると、今回の環境温30°Cと16°Cでは、物理的因子について、差が認められたが、他の3点からは、大きな変動が認められなかった。

文 献

- 1) 藤井幸雄, 水口多一郎, 北 博正; 昭和53年夏季における運動中の日射病について, 日生気誌, 16 (2), 17 (1979)
- 2) 石河利寛, 清水達雄, 佐藤 佑; 勤労青少年の作業能向上のための至適運動強度について, 体育科学, 1, 73-80 (1973)
- 3) 伊藤 稔, 宮田尚之, 他; 歩行トレーニングによる中, 高年者の全身持久性向上について, 体育科学, 1, 134-143 (1973)

- 4) 松井秀治, 宮下充正, 他; 健康成人の Aerobic Work Capacity のトレーニング (Submaximal な運動を継続することに対する生体反応), 体育科学, 1, 125-133 (1973)
- 5) 加藤橋夫, 金子公宥, 豊岡示朗, 石井喜八; 勤労青壮年者の有酸素的作業能に及ぼすトレーニング効果 (頻度差の影響), 体育科学, 1, 116-124 (1973)
- 6) 中村節子, 滝沢徳正, 中西一夫, 五十嵐紀子; 発色ペプチド基質による血漿プレカリクレイン測定法の検討, 臨床病理, 28 (7), 670-674 (1980)
- 7) Nadel, E.R., Cafarelli, E., Roberts, M.F. and Wenger, C.B.; Circulatory regulation during exercise in different ambient temperature, *J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Physiol.*, 46, 430-437 (1979)
- 8) 桜井 豊, 阿部圭志; 心不全と脈管作動物質, 最新医学, 35 (1), 40-45 (1980)
- 9) 永津俊治; 高血圧の成因における神経, 血管系一血液ドーパミン β 水酸化酵素 (DBH) を中心として一, 最新医学, 31 (3), 439-446 (1976)
- 10) 鹿取 信; キニンの薬理とその生体における意義 (中篇), 生体の科学, 22 (1) (1971)
- 11) 岡部和彦, 中込健郎, 鈴木 博, 渡辺勇四郎; 肝疾患と血漿 Kallikrein, 肝臓, 21 (3), 85, 349 (1980)
- 12) 村上長雄; カリクレインの体力医学的意義, 第31回日本体力医学会予稿集, 6-10 (1976)
- 13) Haberland, G.L.; Kininogenase Kallikrein 4. (Haberland, G.L., Rohen, J.W. and Suzuki, T., eds.) Schattauer Stuttgart-New York, 1-3 (1977)
- 14) Klausen, K., Dill, D.B. et al.; Metabolic reactions to work in the desert. *J. Appl. Physiol.*, 20, 384-394 (1965)
- 15) Rowell, L.B., Blackman, J.R., Martin, R.H., Maggarella, J.A. and Bruce, R.A.; Hepatic clearance of indocyanine green in man under thermal and exercise stress. *J. Appl. Physiol.*, 20, 384-394 (1965)