

スポーツシューズが運動時の血液凝固線溶 活性におよぼす影響について

大阪大学医療技術短期大学部 平井 富弘
(共同研究者) 同 東 照正
同 三木 一郎

The Effects of Sports Shoes on the Blood Coagulation and Fibrinolysis during Physical Exercise

by

Tomihiko Hirai,
Terumasa Higashi and Ichiro Miki
College of Biomedical Technology, Osaka University

ABSTRACT

The effects of mechanical force during physical exercise on blood coagulation and fibrinolysis were investigated and the influence of sports shoes on it was also studied.

When the mechanical vibration was loaded on the human palm as a model of the mechanical force during physical exercise, the blood fibrinolytic activity was elevated, though the essential clinical laboratory parameters of blood coagulation were not changed.

The tissue plasminogen activator was released from vessel endothelial cells which were located in the vibration-loaded palm. The effects of mechanical force on the sole of feet were experimented by loading the side-step test with bare feet. The with blood coagulation factor VIII related antigen were released from the local vessel endothelial cells as well as the tissue plasminogen activator. When the same loading on feet with sports shoes was performed, they did not change so much. These findings indicate that the materials and shape of sports shoes have influence on the effects of mechanical force on human body during physical exercise. Effect described above must be considered when the sporting requisites are developed.

要 旨

運動時の身体に加わる機械的刺激が血液凝固線溶系におよぼす作用を調べ、運動装具がどのように影響するかを検討した。

① モデル実験として、ヒトの手掌に機械的振動を負荷したところ、一般的な凝固機能の指標には変化がなかったが、線溶活性の上昇をみた。

これは、振動刺激を受けた血管内皮細胞から放出される組織プラスミノゲン・アクチベーターによるものであることがわかった。

② 運動負荷として、裸足で反復横とびを実施し、足底への機械的刺激の影響を調べた結果①の成績にみられた血管内皮細胞由来の組織プラスミノゲン・アクチベーターと新たに血液凝固第Ⅷ因子関連抗原の増加をみた。

一方、これに対し実施した、スポーツシューズを着用して同じ負荷を実施した場合には、大きな変化はおこらなかった。このことからスポーツ用具の材質や形状が、運動による機械的刺激の生体への作用に大きく影響すると考えられる。よってこれらの実験成績は、スポーツ用具の開発および改良を行う際の指標として考慮する必要性のあることを示唆している。

緒 言

健康増進に果たす日常的身体運動の役割の重要性についてはいうまでもない。とくに、高齢化社会を迎えるにあたり、いわゆる「健康に老いる」ための運動が、ますます一般社会に浸透しつつあることや、近年、そのための最も適切なトレーニング法が盛んに検討されるようになり、多くの運動性生理学的、スポーツ医学的成果が得られていることから明白である。

その中には、スポーツウェア、シューズ、プロテクターなどのスポーツ用品が身体におよぼす影響についての研究も多数含まれており、その研究

成果に基づき、スポーツ用品の材質や形状の改良が行われている。

しかし、これらの改良は、競技記録の向上やスポーツ障害の防止を目指したものがほとんどであり、運動が身体内部の生理機能に長期的、かつ慢性的におよぼす影響を考慮に入れた研究は少ない。

運動時には、程度の差こそあれ、身体各部位に機械的刺激ならびにひずみ加わるのは避けられない。たとえば、ランニング中には足底への圧迫刺激、球技では手掌への衝撃、格闘技では体幹への同様の刺激が加わる。これらの刺激は身体各部位の末梢循環系に影響をおよぼし、血管内皮細胞の剝離、血管壁の物質透過性高進、血液細胞の損傷、血流の乱流・渦流の形成などをおこすと考えられる。これらの現象はいずれも、長期的観点に立つと、動脈硬化の病理発生や血栓性疾患の発病とそれらの予防にも密接に関連している。

そこで、運動時に身体に加わる機械的刺激が血液凝固線溶系におよぼす影響を、血管内皮細胞の働きを中心に調べ、スポーツシューズがそれに応じてどのようにかかわっているかを検討した。

研究方法

実験Ⅰ

手掌に加えた機械的振動の血液凝固線溶系に対する影響

1. 被検者；

20歳から22歳の一般男子6名と女子8名を対象とした。

2. 実験方法；

(1) 機械的刺激をモデル化して実験するために、振動発生装置（振研 G-2005D型）で振動数35Hz、加速度5Gの振動負荷を5分間、ヒトの手に加えた。

(2) 振動負荷前後に振動側肘部静脈から採血し、 $\frac{1}{10}$ 容の3.8%クエン酸ナトリウムに混和し、

遠心分離によって、振動の影響を直接受けた血漿を得た。

(3) 線溶活性はフィブリン・プレート法で測定した。血漿0.5mlを冷水9.5mlと混和し、1%酢酸でpH 5.7に調製した。この処理は、採血後プラスミン・インヒビターの影響が振動負荷前後の検体で同一になるよう、正確に2分後に行った。これを氷水中に1時間放置した後、遠心分離によってユグロブリン分画を得た。それをオーレンバッファに再溶解させて、10 μ lを北研プラスミノゲン・フリー・フィブリンプレートの試料穴に入れ、37°Cで24時間放置し、その溶解窓の直径を測定した。

活性値は、その面積から試料穴の面積を差し引いて、mm²単位で示した。

(4) 血管内皮細胞由来の血中組織プラスミノゲン・アクチベーター量はt-PA assay ELISA kit (Biopool, U.S.A.)で測定した。

(5) フィブリノーゲン、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間は、トロンボキネトグラムで測定した。

(6) 血液粘度は円錐型回転粘度計で測定し、遠心法でヘマトクリット値を求めた。

(7) 振動刺激の影響は、振動前値、振動後値および、後値/前値の平均を求めて表示した。

実験II

反復横とび施行時のスポーツシューズ着用の有無が、足底血管内皮細胞の活性化におよぼす影響

1. 被検者：20歳から25歳の一般男子6名を対

象とした。

2. 実験方法；

(1) 50回1分のペースで4分間の反復横とびを行った。1週間の間隔をあけて同一人物がシューズを着用した場合と、裸足の場合と、それぞれ1回ずつ施行した。

(2) 反復横とびの前後に、足首部大伏在静脈から採血し、実験Iと同様の処理法で血漿を得て、血管内皮細胞由来の物質の変化を調べた。

(3) 線溶系の指標として組織プラスミノゲン・アクチベーター量(実験Iと同じ方法)を測定した。

(4) 凝固系の指標として第VIII因子関連抗原量(免疫電気泳動法)を測定した。

(5) 各実験群の成績は平均値 \pm SDであらわしたが、負荷前後の変化についてSEを用いて(平均値 \pm SE)と括弧をつけてあらわし、さらにStudentのt検定により変化率の有意性を検定した。

結 果

実験I

手掌に機械的振動を加え、血液凝固系の一般的指標への影響を調べたが、とくに変化するものはなかった(表1)。しかし、表2で示すように、フィブリン・プレート法で調べた線溶活性は、5分間の振動負荷で10~30%上昇し、その上昇率は女子が男子に比して大であった(表2a)。振動負荷側の肘部静脈血では振動負荷前後で線溶活性の変化

表1 手に加えた機械的振動のフィブリノーゲン(Fbg.)、プロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、血液粘度(Visco.)、ヘマトリック(Ht)に及ぼす影響

	Fbg. (mg/dl)	PT (sec)	APTT (sec)	Visco. (192/sec)(cP)	Ht (%)
振動前	233 \pm 27	11.4 \pm 0.5	37.0 \pm 3.5	4.1 \pm 0.4	47.8 \pm 3.7
振動後	225 \pm 42	10.9 \pm 3.0	36.9 \pm 2.7	4.1 \pm 0.5	48.0 \pm 3.8
(後/前)	(0.97 \pm 0.038)	(1.01 \pm 0.016)	(1.00 \pm 0.016)	(1.01 \pm 0.006)	(1.00 \pm 0.006)

n=10 男子 6名 女子 4名

表2 手に加えた機械的振動のフィブリン・プレート法による血液線溶活性と組織プラスミノゲン・アクチベーター量 (t-PA) に及ぼす影響

a)	フィブリン・プレート法(mm ²)	
	男子(n=6)	女子(n=8)
振動前	15.0±6.1	15.4±6.0
振動後	16.7±9.0	19.5±8.8
(後/前)	(1.10±0.094)	危険率1%以下で有意 (1.29±0.078)
b)	フィブリン・プレート法(mm ²) (n=14)	
	振動側	反対側
振動前	15.3±6.0	15.4±6.5
振動後	18.6±8.4	15.1±7.1
(後/前)	危険率5%以下で有意 (0.98±0.061) (1.21±0.096)	
c)	フィブリン・プレート法(mm ²)	t-PA(ng/ml)
	(n=14)	(n=14)
振動前	15.3±6.0	1.36±1.09
振動後	18.6±8.4	1.58±1.21
(後/前)	危険率5%以下で有意 (1.30±0.155) (1.25±0.100)	

- a) フィブリン・プレート法による血液線溶活性の男女差
- b) 振動側肘部静脈血と、同時に採った反対側肘部静脈血での線溶活性の比較
- c) フィブリン・プレート法による線溶活性と、同時に測定した t-PA の比較

がみられたのに対し、反対側肘部静脈血では線溶活性に大きな変化がみられなかった(表2 b)。

これは線溶活性の上昇が全身性のものでなく、振動負荷局所でのものであることを示唆している。

また、表2 c で示すように、振動側の肘部静脈血の組織プラスミノゲン・アクチベーター量も増加しており、その両者の増加率の間には正の相関関係が認められた(図1)。

つまり、線溶活性の上昇は、振動を負荷した手掌の血管内皮細胞からの組織プラスミノゲン・アクチベーター放出によるものと考えられる。振動負荷強度が増すほど線溶活性の上昇は大きくなり(図2)、その上昇度は振動周波数に依存していたことである(図3)。

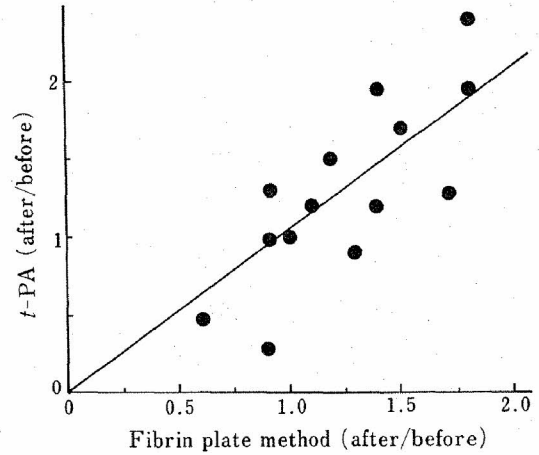


図1 振動刺激による線溶活性(フィブリン・プレート法)プラスミノゲン・アクチベーター量(t-PA)の変動値の相関関係

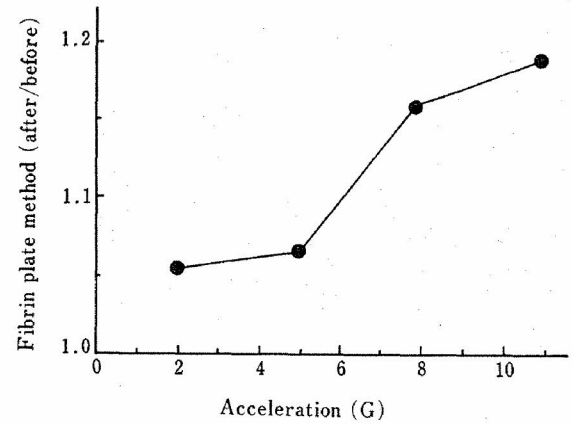


図2 線溶活性(フィブリン・プレート法)に及ぼす振動強度の影響
*手に加える振動刺激の強度を2Gから11Gまで段階的に変化させて、その影響を調べた(n=1)

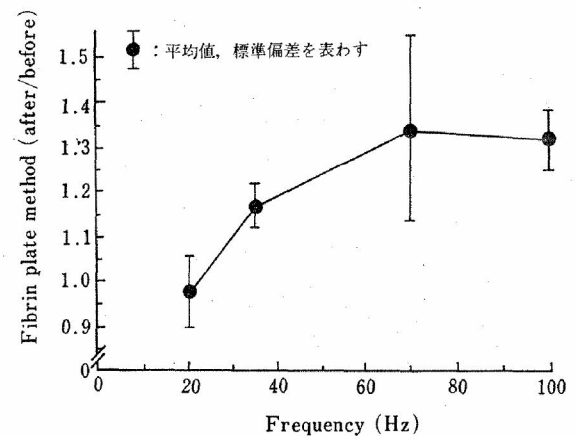


図3 線溶活性(フィブリン・プレート法)に及ぼす振動周波数の影響
*手に加える振動刺激の周波数を20Hzから100Hzまで変動させて、その影響を調べた

実験 II

身体への機械的刺激が、その刺激を受けた局所の血管内皮細胞を活性化すると考えられることから、反復横とびを行った時に、足底にかかる同様の刺激が、同じ影響を与えるかどうかをつきに検討した。この時、血管内皮細胞由来の物質として、線溶系の組織プラスミノゲン・アクチベーターの変動とともに、凝固系の第Ⅷ因子関連抗原の変化も併せて観察した。また、それらの変化が、スポーツシューズ着用時と裸足時とでどの程度の違いがあるかについても検討した。

表 3 a で示すように、裸足で反復横とびを行うと、足首部大伏在静脈血の組織プラスミノゲン・アクチベーター量は増加した。運動後の肘部静脈血でも軽度の増加をみたが、これは足底血管内皮細胞からの組織プラスミノゲン・アクチベーターが全身血管内を循環したためと考えられる。スポーツシューズ着用時には、反復横とび後も増加はみられなかった。このことはシューズが、足底への機械的刺激をやわらげたものと推測される。

第Ⅷ因子関連抗原についても同様の変化が認められ (表 3 b)、血管内皮細胞への刺激が、凝固系、線溶系を問わず、そこからの諸物質の放出を促進することが明らかにされた。

一方、6名の被検者のうち1名は、とくに第Ⅷ因子関連抗原量に低値を示し、かつ、機械的刺激にも反応しなかった (図 3 c)。

この、poor responder を除く 5名の平均値を比較すると、上に述べた運動による影響はさらに著明になった (図 3 d)。

考 察

運動時の機械的刺激が身体に与える影響については、長時間の歩行を伴う運動時の行軍性血色素尿症や、剣道・柔道実施時にみられるミオグロビン尿症などが知られている。また、種々の物理的刺激的の1つとして、運動が血液線溶活性を上昇さ

表 3 反復横とび前後の組織プラスミノゲン・アクチベーター量 (t-PA) と第Ⅷ因子関連抗原量 (Ⅷ R:AG) に及ぼすスポーツシューズの影響

		t-PA (ng/ml)	
		(n = 6)	
		裸足	シューズ着用
a)	負荷前(足首静脈血)	2.60±0.72	2.40±0.70
	負荷後(足首静脈血)	4.00±1.22	2.63±1.31
	(後/前)	危険率 5%以下で有意 (1.08±0.127)	
		(1.60±0.233)	
	負荷後(肘部静脈血)	3.62±1.28	2.55±0.88
	(後/前)	(1.41±0.180)	(1.06±0.041)
b)	Ⅷ R:AG (%)		
		(n = 6)	
		裸足	シューズ着用
	負荷前(足首静脈血)	80.2±29.1	80.3±28.6
	負荷後(足首静脈血)	99.8±51.3	81.7±31.9
	(後/前)	(1.19±0.131)	(1.00±0.037)
	負荷後(肘部静脈血)	90.7±40.0	77.7±34.9
	(後/前)	(1.11±0.086)	(0.94±0.053)
c)	Ⅷ R:AG (%)		
		(n = 1)	
		裸足	シューズ着用
	負荷前(足首静脈血)	32	36
	負荷後(足首静脈血)	29	30
	(後/前)	(0.91)	(0.83)
	負荷後(肘部静脈血)	29	31
	(後/前)	(0.91)	(0.95)
d)	Ⅷ R:AG (%)		
		(n = 5)	
		裸足	シューズ着用
	負荷前(足首静脈血)	97.8±7.9	97.3±11.9
	負荷後(足首静脈血)	128.8±30.6	100.3±13.1
	(後/前)	(1.32±0.143)	(1.02±0.022)
	負荷後(肘部静脈血)	112.8±22.6	97.8±19.6
	(後/前)	(1.10±0.167)	(0.96±0.054)

a) t-PA

b) Ⅷ R:AG

c) Ⅷ R:AG が異常低値を示し、運動刺激にも反応しなかった 1 例。

d) b) から c) を除いた 5 名での平均値。

せることも、比較的古くから知られていた。しかしながら、近年、凝固線溶系の生理機構が詳しく解明されるにおよび、その作用機序に興味を持たれるようになった。

従来、運動時の血液線溶活性上昇は、血中カテコールアミンの増加による全身的なものであるとする考えが主であった。しかし、機械的振動の生体影響についての研究が進む中で、短時間の比較的弱い局所振動負荷が線溶活性を著明に上昇させ、それが血管内皮細胞への振動に直接影響していることが示唆されている。

本研究においても、運動時の機械的刺激の影響を知るにあたり、その強度や性質との関係などを分析しやすいように、まず実験Ⅰで振動発生装置を用いた機械的振動による血液凝固線溶系の変化を調べた。

振動負荷条件(35Hzの5G5分間)は短時間の比較的弱いものであり、日常生活の中で交通機関の利用、運動器具の操作、振動式マッサージ器の使用時に経験する程度の条件である。

表1に示したように一般的な凝固機能には変化を認めなかったが、線溶活性は明らかに上昇した(表2a)。弱い振動負荷でも、振動負荷した側の肘部静脈において、振動の影響を受けた血液が全身循環血液で希釈される前に検体血液を採取するような方法を用いることによりその効果を確実にとらえることができた。

一方、振動負荷を行わなかった対側肘部静脈血では、線溶活性に変化がなかったことと(表2b)、血管内皮細胞由来の組織プラスミノゲン・アクチベーター量が線溶活性に比例して増加していたことから(図2,表1c)、線溶活性の上昇は、手掌の血管内皮細胞に対する機械的振動の直接作用によるものと考えられる。線溶活性は、振動強度が大になるにつれて上昇したが(図2)、図3にみられるように、その上昇度は振動周波数によっても変化した。これは、運動時の機械的刺激

を避けるためのプロテクターの改良工夫に関連していた点で興味ある知見である。

次に、実際の運動時に身体が受ける機械的刺激の影響を調べる目的で、反復横とびを行った。採血は機械的刺激の影響を受けた血液が全身循環血液で希釈される前に、足首部静脈より採血した。

一方、コントロールの全身循環血液は肘部静脈より採取した。裸足の場合、足底部の筋・結合組織および皮膚は横とびで生じるずり応力のため、著しくねじれ、かつ圧迫される。そのため足底の血管内皮細胞は大きな機械的刺激を受け、その直接作用で組織プラスミノゲン・アクチベーターや第Ⅷ因子関連抗原を放出すると考えられる(表3a, b)この時、肘部静脈で採血した全身循環血液でも軽度の増加がみられるが、これは、血管内皮細胞からの組織プラスミノゲン・アクチベーターや第Ⅷ因子関連抗原が全身血管を循環したものと、カテコールアミン増加によって刺激された全身の血管内皮細胞からのものとの2種が考えられる。

これに対してスポーツシューズを着用して反復横とびを行ったところ、両因子の増加はみられなかった。これは、シューズ着用によって、前述したずり応力の足底への影響が著しく軽減されるためと考えられる。しかし、さらに激しい運動時には、シューズ着用の有無だけでなく、シューズの形状や材質が生化学的変化に大きく影響してくると考えられ、今後スポーツシューズの開発・改良をすすめるにあたり考慮する必要条件であると考えられる。

なお、種々の刺激による線溶活性の変化が研究される中で、その刺激に反応しない、いわゆる poor responderの存在が注目される。それが血管内皮細胞での放出因子の産生不足によるのか、細胞独自の刺激に対する耐性によるものか、いまだ不明である。

本実験においても、とくに1名の第Ⅷ因子関連

抗原量は運動前値が平均値の $\frac{1}{3}$ であり、しかも、運動負荷にも反応を示さなかった。このことは今後の大きな課題である。

本実験においても、この poor responder 1例を除いて、実験集団の均一化を計ったところ、表 3 d) のように、運動負荷の影響は、さらに明確になった。

以上のように、運動に伴う比較的軽度の機械的刺激が血管内皮細胞を活性化して、一つは凝固系因子である第Ⅷ因子関連抗原を、また一つは、線溶系因子である組織プラスミノゲン・アクチベーターを増加させるのであるが、これは長期的には生理機能に対し、どのようにかかわっていくのか、これらの因子は、複雑にからみあう多数の凝固線溶系因子内の一部にしかすぎないが、血管内皮細胞は動脈硬化や血栓症の病態生理に深くかかわっているものであるだけに、さらに詳しく解明していく必要がある。当然、以上の結果から、今後それに基づくスポーツ用具の改良工夫が求められる可能性があることが十分示唆されるであろう。

結 語

1. 運動に伴う身体への機械的刺激は、組織プラスミノゲン・アクチベーターや、第Ⅷ因子関連抗原の放出により血液凝固線溶系を変化させた。

2. スポーツ用品の材質・形状が組織プラスミノゲン・アクチベーターや第Ⅷ因子関連抗原に大きく影響され影響を与えた。

謝 辞

この研究は、ヘルシンキ宣言（1964年、1975年ヒトにおける Biomedical 研究に携わる医師のための勧告）に基づいて、研究協力に関する被検者の同意を得て行われた。

ご協力戴いた被検者の方々、検索項目の一部を担当して戴いた大阪血清微生物研究所の平田史郎氏と奈須守正氏に、また SRL の大野安男氏に深謝します。

文 献

- 1) 新版日本血液学全書刊行委員会；血液学的検査・正常値，新版日本血液学全書，13：pp.1（1979）
- 2) Dufaux, B., et al.; Can physical exercise induce an effective thrombolysis?, *Thromb. Res.*, 36：37（1984）
- 3) Gurewich, V., et al.; Exercise-induced fibrinolytic activity and its effect on the degradations of fibrinogen, fibrin and fibrin-like precipitates, *Thromb. Res.*, 5：647（1974）
- 4) Holemans, R.; Enhancemet of fibrinolysis in the dog by injection of vasoactive drugs, *Am. J. Physiol.*, 208：511（1965）
- 5) Higashi, T., et al.; Effects of local vibration exposure on blood and vessel, *J. Physiol. Soc. Japan*, 47：568（1985）
- 6) 東照正ら；機械的振動の血液線溶活性に及ぼす影響，血液と血管，17：151（1986）
- 7) Holemans, R.; Increase in fibrinolytic activity by venous occlusion, *J. Appl. Physiol.*, 18：1123（1963）
- 8) Nilsson, I.M., et al.; Assay of fibrinolytic activity of the vessel wall. Progress in chemical fibrinolysis and thrombolysis: Vol.2 Methodology, pp.6, Edts: Davidson, J, F., et al. Raven Press（1976）