

段階的運動負荷中及び回復期における血中カテコールアミン，血清カリウム，脂質及び血糖の動態

金谷， 庄蔵
九州大学健康科学センター

藤野， 武彦
九州大学健康科学センター

小宮， 秀一
九州大学健康科学センター

大柿， 哲朗
九州大学健康科学センター

他

<https://doi.org/10.15017/442>

出版情報：健康科学. 7, pp.51-59, 1985-03. Institute of Health Science, Kyushu University
バージョン：
権利関係：

段階的運動負荷中及び回復期における血中カテコ ールアミン、血清カリウム、脂質及び血糖の動態

金谷庄蔵 藤野武彦 小宮秀一
大柿哲朗 小室史恵 鈴木伸
緒方道彦 宅島章* 増田卓二**
吉水浩** 満園良一** 千綿俊機+
安永誠+ 町田弘幸++

The Responses of Plasma Catecholamines, Serum Potassium, Lipids and Blood
Glucose Levels during Graded Exercise and Recovery.

Shozo KANAYA, Takehiko FUJINO, Shuichi KOMIYA
Tetsuro OGAKI, Toshie KOMURO, Shin SUZUKI
Michihiko OGATA, Akira TAKUSHIMA*, Takuji MASUDA**
Yutaka YOSHIMIZU**, Ryouichi MITSUZONO**, Toshiki CHIWATA+
Makoto YASUNAGA+, Hiroyuki MACHIDA++

Heart rate, blood pressure, lactate, triglyceride (TG), free fatty acid (FFA), blood sugar (BS), serum electrolytes (Na^+ , k^+), adrenaline (AD), noradrenaline (NA), cyclic AMP (CAMP), and $\dot{V}\text{O}_{2\text{max}}$ were determined during graded exercise and the postexercise period by bicycle ergometer to investigate the correlation of exercise and catecholamine, with special reference to the effect of catecholamine on the hormonal, neuronal and metabolic changes.

The results were as follows :

1) The AD and NA levels were increased slowly up to moderate work load. Thereafter the both levels were rapidly increased by heavy exercise, reaching in the maximal level during the early postexercise period. This high levels of plasma AD and NA were decreased rapidly with the time constant ($\tau=1\text{min}$), during 14 min after exercise.

2) In contrast to the responses of catecholamine to exercise and recovery, plasma CAMP levels were increased more slowly during exercise and were decreased during recovery. The peak level of CAMP was shown between 2 and 4 min during the postexercise period.

3) Serum potassium was increased gradually while the graded exercise was performed, but was steeply decreased immediately after exercise, showing rebound phenomenon.

Institute of Health Science, Kyushu University 11, Kasuga 816, Japan

* Yatsushiro National College of Technology, Yatsushiro 860, Japan

** Kurume University, Kurume 830, Japan

+ Fukuoka Institute of Technology, Fukuoka 811-02, Japan

** Fukuoka Dental College, Fukuoka 814, Japan

4) BS was slightly decreased during exercise, but greatly increased (30 to 60 mg/dl) between 2 and 4 min after exhaustion.

5) FFA was not changed consistently during exercise, but was increased significantly during the postexercise period.

These results suggest that catecholamines are very important stimulant hormone in regulation of metabolism and cardiovascular system in exercise.

(Journal of Health Science, Kyushu University, 7:51~60, 1985)

I. 緒言

中等度以上の身体運動時には、交感神経系の刺激とそれに伴うカテコールアミン分泌が心拍・血圧など心臓血管系の反応のみならず、内分泌系及び代謝状態の適応にも非常に重要な役割を果している。しかしながら、従来のカテコールアミン測定方法は、その感度が低く、大量の血液を必要としたためか、運動中及びその回復期のカテコールアミンの変動を経時的に調べた報告は極めて少ない^{7,11,15,16)}。また運動とカテコールアミン分泌動態、及びその結果として生じる広範な生体反応の意義を知るには、カテコールアミンの測定と同時に血行動態、内分泌動態、電解質動態等に関する多数のパラメーターを測定する必要があるが、これまでの研究報告では、運動とカテコールアミン変動、カテコールアミンと脂質代謝という限られたパラメーター間のみの相互関係しか検討されていない。そこで本研究の目的は、健康成人に最終的に exhaustion にまで達する段階的運動負荷を行なった時、その運動中及び回復期においてカテコールアミン変動と多数の結果変数を分単位で同時測定することによって、身体運動とその回復過程におけるカテコールアミン分泌状況とその代謝等への影響をしらべる事にある。

II. 対象及び方法

対象は、26~40才(平均35.1才)の健康男性7名である。運動負荷は、自転車エルゴメーターを用いて、図1~4の下段に示す如く1.5 kpあるいは2.0 kpより段階的に負荷を増していき、17分でexhaustionに達するように行なった。血圧は、右上腕動脈にカテーテルを挿入し、圧トランスデューサーにて測定し、胸部誘導心電図(CM5誘導)と共にポリグラフにて記録した。血液試料は、上記カテーテルを通じて動脈血を、運動直前及び運動負荷中の各負荷時の最後の1分以内に採血した。また回復期は、運動終了直後30秒か

ら1分以内、及び2分目から14分後までは2分毎、そして19分後と60分後に採血した。血漿や血清は、直ちに冷凍遠心分離後凍結し、adrenaline、及びnoradrenalineは高速液体クロマトグラフィーを用い cyclic AMPはradioimmunoassay法により測定した。血糖や乳酸は全血にて測定し、乳酸は採血後ただちに測定した。その他、血清カリウム、ナトリウム、CPK、LDH、GOT、遊離脂肪酸、中性脂肪を測定した。また、酸素摂取量($\dot{V}O_2$)もダグラスバッグを用いて直接法にて測定した。

III. 結果

Fig. 1~4に、代表例として被検者4名の graded exercise中及び回復中の種々の検査結果を图示している。

1. 心拍数及び血圧の反応:心拍数は、7名の被検者全員、Fig. 1の下段の例にみられる如く、運動強度の増大とともに次第に増加し、exhaustion付近ではプラトーとなり、年齢から予想される最高心拍数とほぼ同様の心拍数に達している。運動終了後は、2~4分後までは急速に回復しているが、血圧程劇的ではない。その後は徐々に回復しているが、19分後でも未だ負荷前の心拍数に、回復していない。一方、収縮期血圧は、運動開始と同時に、強度40~50% $\dot{V}O_2\max$ の運動強度でも3分後にはすでに、Fig. 1~4の下段に示される如く、過半数(4例/7例中)で、著明な上昇がみられた。また回復期には全例、運動中止とともに血圧(特に収縮期血圧)の著明な低下が見られ、心拍数よりもより早い反応を示している。

2. カテコールアミン(adrenaline, noradrenaline)、及びcyclic AMP; adrenaline, noradrenaline, cyclic AMPともに、軽度~中等度の運動($\dot{V}O_2\max$ のほぼ60%以下の強度)中には、わずかに増加するのみである。しかし、それ以上の強度の運動負荷の場合には、adrenalineやnoradrenalineは、

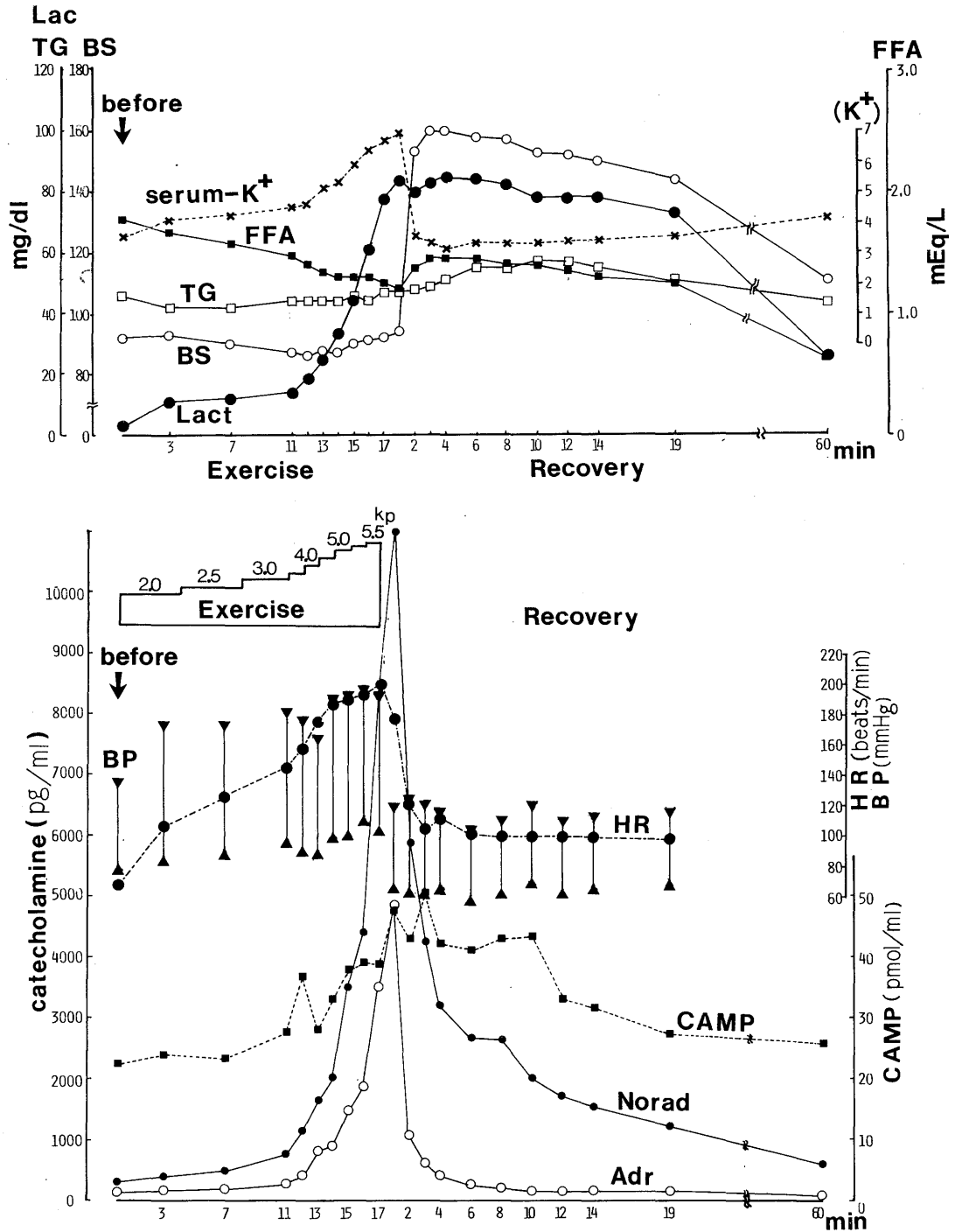


Fig. 1. Upper panel ; Changes in blood levels of free fatty acid (FFA), triglyceride (TG), potassium (K⁺), blood sugar (BS), and lactate (Lact); Lower panel : Changes in blood pressure (BP), heart rate (HR), plasma adrenaline (Adr), noradrenaline (Norad), cyclic AMP (CAMP) during and after exercise with gradual work load increment in a 26 years old man.

指数関数的に急激な増加がみられた。しかも運動終了後もさらに増加しつづけ、30秒から1分後付近が最高値となり、ピーク値のdelayが見られた。しかしその後の3分間の間に、指数関数的に急激に減少している。この時の時定数は、4例とも1分以内である。これに比し、cyclic AMPの変動は、ピーク値のずれはみられるものの、増減ともかなり鈍である。

3. 乳酸：運動による血中レベルの変動は、全例(7例)、Fig. 1とほぼ同じパターンを示した。即ち、負荷前値は、平均6.4 mg/dlであったが、運動強度の増加と共に急激に増加し、ピーク値の平均は87.3 mg/dl (n=7)であった。そのピークは負荷終了1~3分後にくるものが多かった。回復は極めて遅く、60分後でもなお、前値の2.5~8倍の血中レベルを示していた。

4. 血糖及び脂質：中性脂肪(TG)は、運動負荷及び回復の経過中に殆んど変化がないか(Fig. 4)、Fig. 1~3に示す如く、軽度の漸増漸減型の変化を示した。血糖は、運動の強度が上るとともにやや減少(約10 mg/dl位)するが、7~11分後はほぼ一定となる。運動の終了後、カテコールアミンのピーク値の時点に一致するか、やや遅れる形で、血糖の急激な増加がみられた。遊離脂肪酸(FFA)は、運動開始後次第に減少していく例(Fig. 1)、次第に増加していく例(Fig. 4)はじめ減少し、13分~15分頃より、増加に転じる例(Fig. 2, 3)と一定の傾向を示さなかったが、運動の回復期には血糖の増加より早い時期に全例増加に転じていた。その後の血中レベルの減少は、乳酸とほぼ同等か、やや早い傾向がみられた。

5. 血清電解質(とくに血清カリウム)：血清カリウムは、Fig. 1~4にみられる如く、4例とも運動開始とともに、 $\dot{V}O_2\max$ の50%以下の軽~中等度の運動中でもすでに軽度の上昇を示し、 $\dot{V}O_2\max$ の60%以上の強度の運動では著明に上昇し、Fig. 1の例で6.9 mEq/L、Fig. 2の例では7.2 mEq/Lのhyperkalemiaとなっていた。ところが、運動終了と同時にカテコールアミンのピークの時期と同時に1分遅れて、劇的に減少し、運動前値とほぼ同じかそれ以下になっている例もあった。運動終了後4分頃に最低となり、3.5 mEq/L以下のhypokalemiaとなり、その後は、徐々に正常値へと復していった。この血清カリウムの変動は、血清ナトリウム値の変動とは異なっている事や、血清ナトリウムの増加は10%以下である事などから、脱水の影響とは考え難い。運動前後のこの血清カリウムの変動は、図示していない他の3例も同様の傾向であった。

IV. 考 察

1) 血圧及び心拍数の変化とカテコールアミン：運動による心拍数の変動と血圧の変動を比較すると、血圧の方が少ない運動量で著明な上昇を示し、運動中止と共に急激な低下を示した。すなわち運動に対してon, off的に反応することがわかる。このことは、exhaustion exercise後の一過性脳虚血の一因として関与していると思われる。ところで、激しい運動に伴って、カテコールアミンの急激な分泌がおこることについては、すでに多くの報告がなされている^{5,7,9,10-15,20}。しかし、運動の全過程で、分単位で経時的にカテコールアミン変動を追跡して、そのピークが運動中止後に遅れてくる事実や、回復過程を詳細に検討した報告は、ほとんど見られない^{10,20}。従来の報告^{9,10}による運動中のカテコールアミンの最高値が、我々の報告より低いのは、測定法の感度の差のみならず、採血した時間の僅かな相違に基因すると考えられる。すなわち、今回の我々の結果によると、カテコールアミンのピーク値と、その前後の数分間に採血されたカテコールアミン値とを比較しても2倍から数10倍の差があるということが明らかとなった。一方、血圧と心拍数が、交感神経支配を受けていることはよく知られているが、今回の結果でカテコールアミン分泌と血圧、及び心拍数の変化との間に、かなりのdiscrepancyが見られたのは興味深い。その一つとして、運動中止直後にカテコールアミンがなお高値を示している時に、すでに血圧の低下が見られたという事実は、運動中止後に急激に循環血液量が減少している可能性、すなわち骨格筋の血液のリザーバーとしての大きさを示すものかも知れない。

2) 運動中の血糖、脂肪、乳酸などの変動や、CPKなど逸脱酵素の変動についての結果は、従来の報告とほぼ同様の結果であった^{4,8,10-15,17}。その中で、血糖がカテコールアミンのピークより少し遅れて運動中止後2~4分以内に、30~60 mg/dl上昇したことは、筋肉による糖利用の減少のみならず、カテコールアミンによるglyconeogenesisの亢進作用という従来の報告^{14,18,22}を支持する。従って、運動中の糖代謝においても脂肪代謝^{4,8,17,20}と同様にカテコールアミンが重要な働きをしていることを示唆する。

3) 血清カリウムについて：運動選手の血清カリウム(K⁺)は低いとの報告があるが、その機序は十分に解明されていない。1934年D'Silva⁹が、ネコにad-

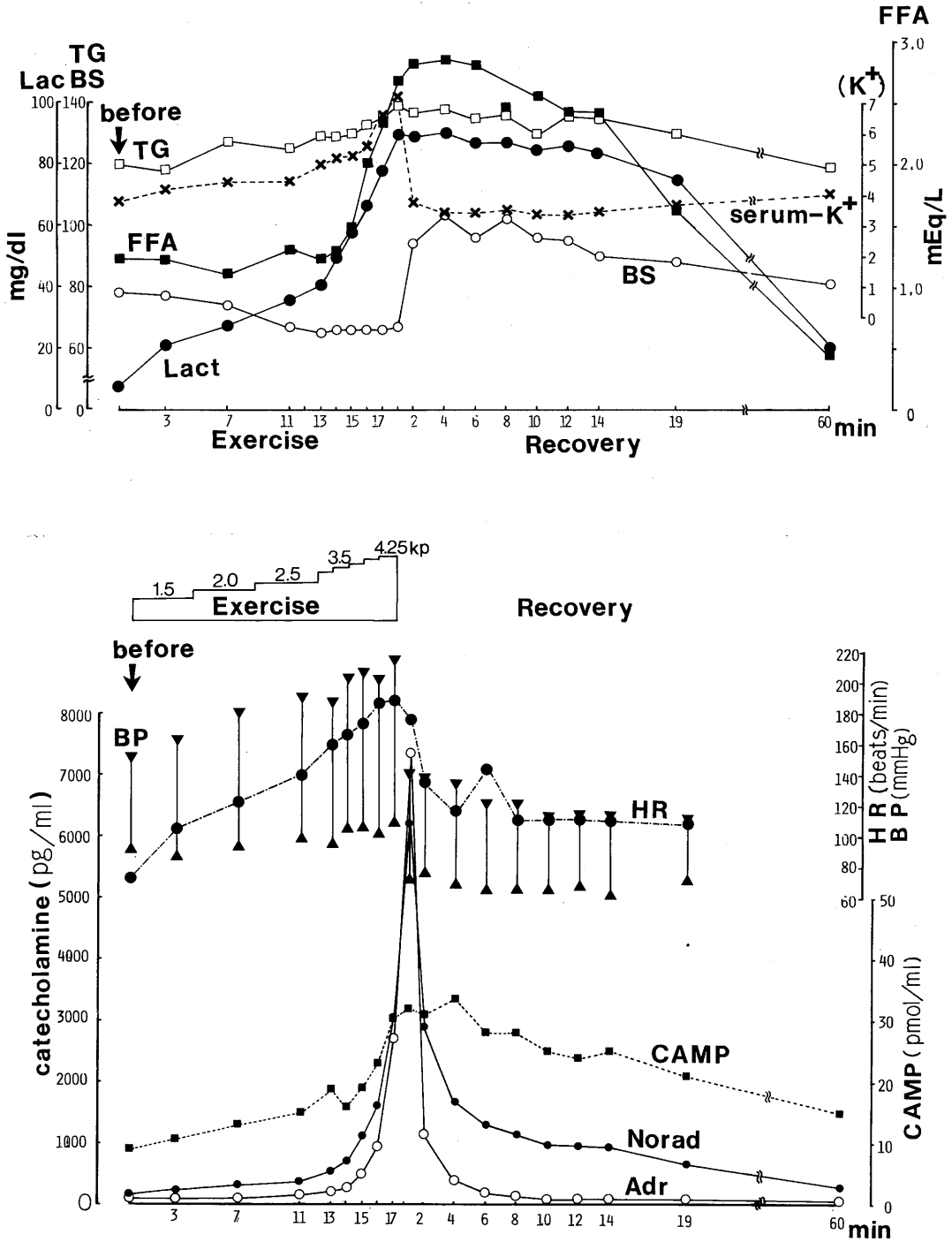


Fig. 2. Upper panel : Changes in FFA, TG, K⁺, BS, and Lact. ; Lower panel : Changes in BP, HR, Adr., Norad, and CAMP during exercise and postexercise period with gradual work load increment in a 33 years old man.

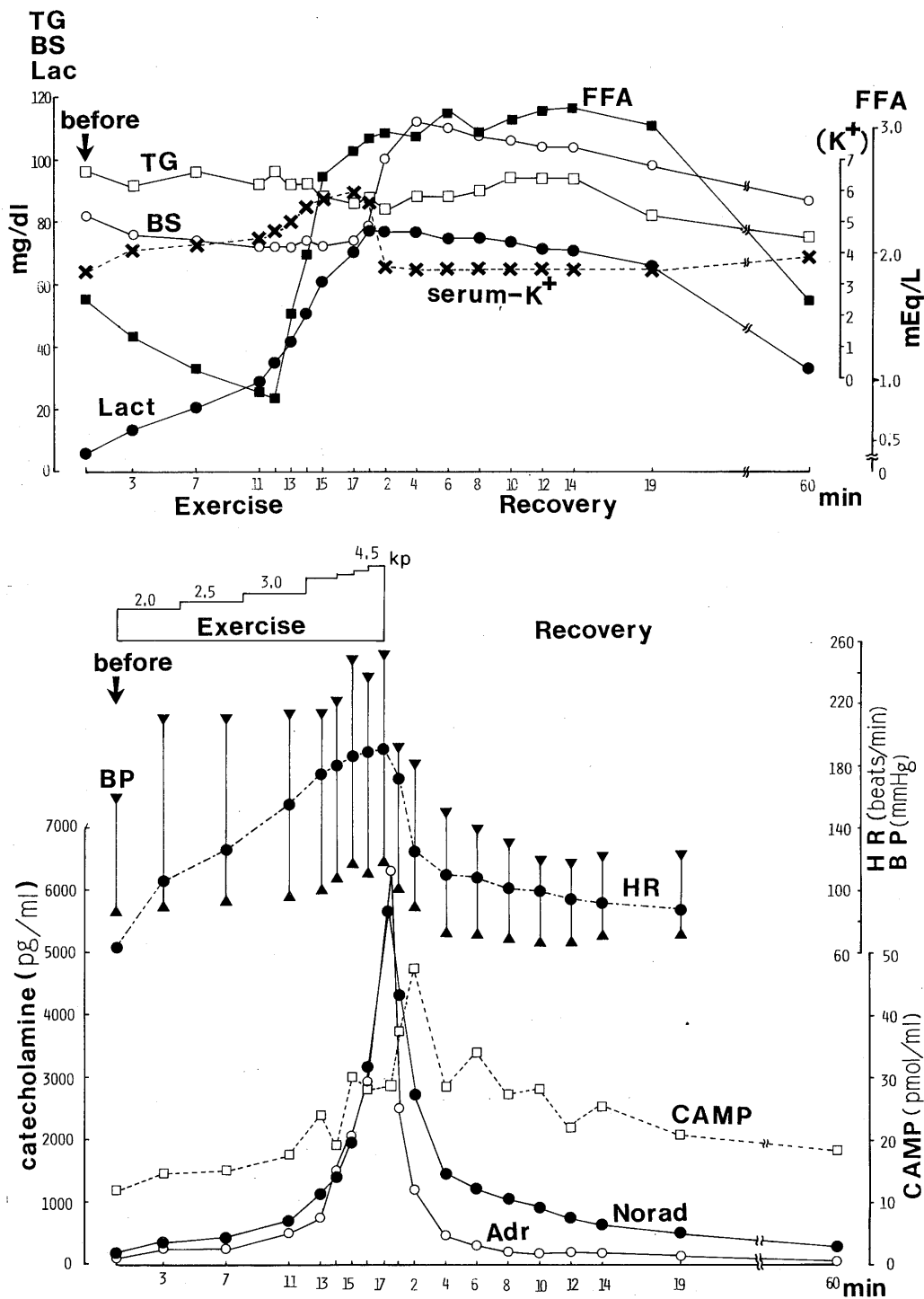


Fig. 3. Upper panel : Changes in FFA, TG, K⁺, BS, and Lact ; Lower panel : Changes in BP, HR, Adr, Norad, and CAMP during exercise with gradual work load increment and after exercise in a 40 years old man.

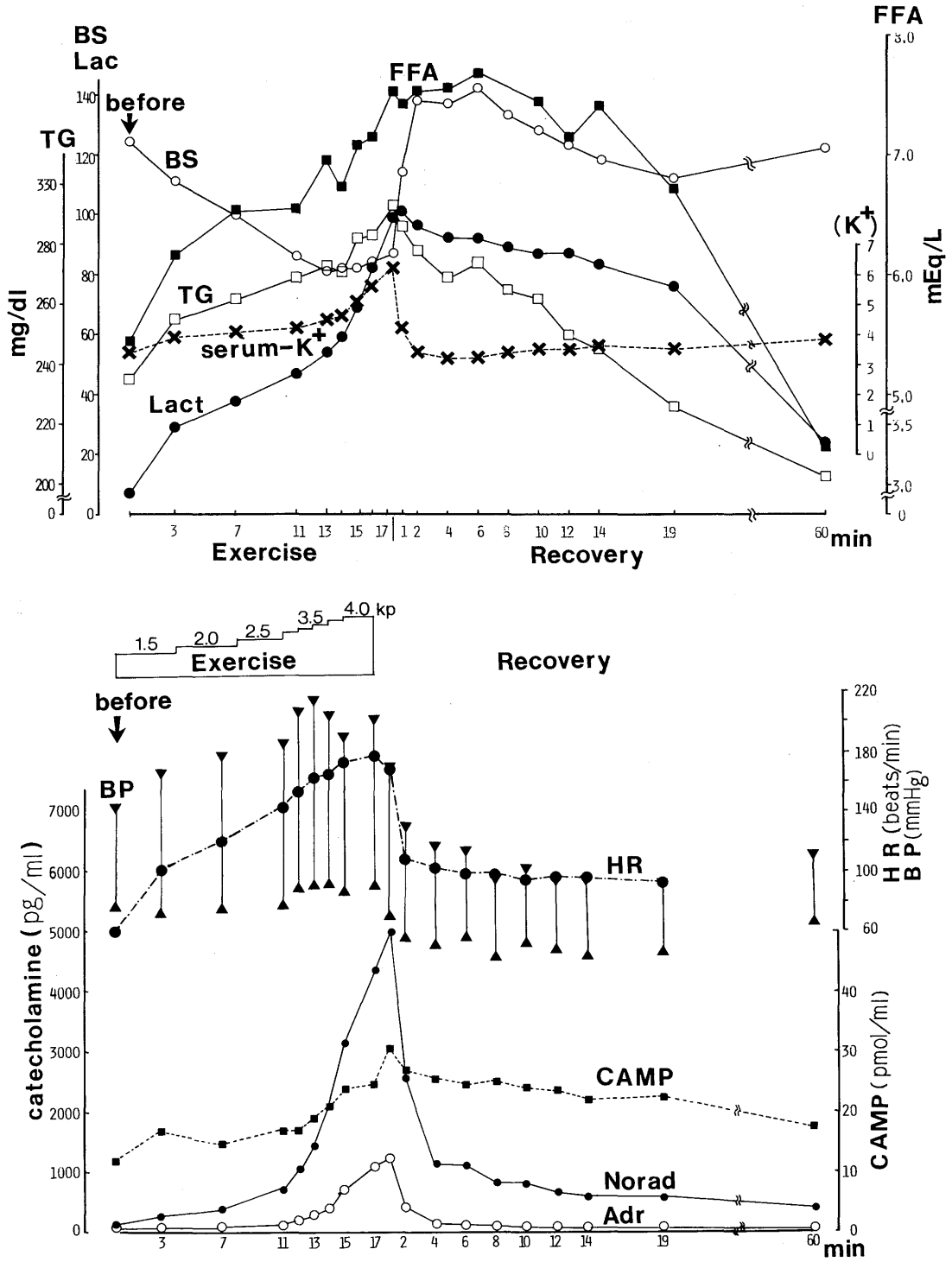


Fig. 4. Upper panel : Changes in FFA, TG, K^+ , BS, and Lact ; Lower panel : Changes in BP, HR, Adr, Norad, and CAMP during exercise with gradual work load increment and the postexercise period in a 36 years old man.

renaline を注射すると K^+ が下がる事を報告して以来、動物実験に於いては、カテコールアミンは K^+ を上げるという報告や二相性の効果を示す^{19,20}という報告など一定していないが、ヒトに関しては、カテコールアミンの投与により K^+ が下がるという報告や、 β -ブロッカーの投与により K^+ が上がるという報告が殆んどである。^{19,21,22} 本研究では、運動中及び回復期にカテコールアミンと K^+ を同時に詳細に測定し、運動中にはむしろ K^+ が上昇していき、中止直後より急激に低下する二相性の変化を示す事を明らかにした。Carlsson ら²³は、この運動中の K^+ 上昇のみを詳細に調べ、このパターンが β -ブロッカーにより影響をうけることを報告しているが、カテコールアミンなどが同時に測定されていない。また、彼らの報告では、運動後の K^+ レベルは、前値よりは高いが、この事は運動強度の差によるものかもしれない。Akaike²⁴は最近、骨格筋にも、 α -receptor が存在し、この刺激は Na-K ポンプを抑制すると報告している。この理論を今回の我々の結果に適用すると、運動中は増大した血中 noradrenaline が α -receptor を興奮させて、Na-K ポンプを抑制し、そのために K^+ が上昇し、運動中止後は β -receptor の刺激により K^+ が下がるものと考えられるが、何故 α -receptor と β -receptor の関与に discrepancy があるのかはなお不明である。

以上、段階的に exhaustion にまで至る運動負荷を行った時のカテコールアミン動態とその生体作用を中心に検討したが、従来、今回のような微細な経時的分析とポリパラメトリックな分析が行われていなかったため、結果として今回の研究は、いくつかの新しい事実とそれに伴う新たな疑問を引き出した。これらは、全て今後の検討課題である。

謝 辞

この発表にあたり多大の協力を頂いた九大健康科学センター技官及び真崎玲子嬢、尾崎由美子嬢に心から感謝致します。

文 献

- 1) Akaike, N. :CNS effects on muscle Na/K levels in hypokalemia. *Brain Research*, **178**: 175-178, 1979.
- 2) Akaike, N. :Sodium pump in skeletal muscle:Central nervous system-induced suppression by α -adrenoreceptors. *Science*, **213**:1252-

- 1254, 1981.
- 3) Carlsson, E., Fellenius, E., Lundborg, P., and Svensson, L.: β -Adrenoceptor blockers, plasma-potassium, and exercise. *Lancet*, **2**:424-425, 1978.
- 4) Carlson, L. A., et al.:Some physiological and clinical implications of lipid mobilization from adipose tissue, In:Handbook of physiology:Adipose tissues., Renold, A. E. and Cahill, Jr. G. F. (Eds.), Washington D. C., 1965, pp. 625-644.
- 5) Davies, C. T. M., et al.:Plasma catecholamine concentration during dynamic exercise involving different muscle groups. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **32**:195-206, 1974.
- 6) D'Silva, J. L.:The action of adrenaline on serum potassium. *J. Physiol. (London)*, **82**:393-398, 1934.
- 7) Galbo, H., Holst, J. J., and Christensen, N. J.: Glucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man. *J. Appl. Physiol.*, **38**:70-76, 1975.
- 8) Gordon, R. S., Jr., and Cherkes, A.: Unesterified fatty acid in human blood plasma., *J. Clin. Invest.*, **35**:206-212, 1956.
- 9) 後藤芳雄:運動とカテコールアミン. *体育の科学*, **27**:289-294, 1977.
- 10) Hagberg, J. M., Hickson, R. C., McLane, J. A., Ehsani, A. A. and Winder, W. W.:Disappearance of norepinephrine from the circulation following strenuous exercise., *J. Appl. Physiol.*, **47**:1311-1314, 1979.
- 11) Häggendal, J., Hartley, L.H., and Saltin, B. : Arterial noradrenaline concentration during exercise in relation to the relative work levels., *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **26**:337-342, 1970.
- 12) 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. Appl. Physiol.*, **33**:602-606, 1972.
- 13) Henrik Galbo:Hormonal and metabolic adaptation to exercise., pp. 2-8, Georg Thieme Verlag, (Stuttgart) , 1983.

- 14) 井川幸雄：運動負荷と病態情報変動要因の解析. 臨床病理, 臨時増刊特集 38号: 214-232, 1979.
- 15) 伊藤朗：運動時の血漿 CAMP の動態. 日生誌, 46: 250-268, 1984.
- 16) Jacobson, W. E., Hammarsten, J. F., Heller, B. I.: The effects of adrenaline upon renal function and electrolyte excretion. *J. Clin. Invest.*, 30: 1503-1506, 1951.
- 17) 小林啓三：脂肪酸動員からみた運動とホルモン. *Jap. J. Sports Sci.* 3 (6): 436-442, 1984.
- 18) Kusaka, M. and Ui, M.: Activation of the Cori cycle by epinephrine. *Am. J. Physiol.*, 232: E145-E155, 1977.
- 19) Manger, W. M.: Advances in Cardiology. (vol. 30) —Catecholamine in normal and abnormal cardiac function. —, S. Karger in Basel (1982).
- 20) 奥田拓道：脂肪動員機構とその制御, 医学のあゆみ, 101; 263-268, 1977.
- 21) Rosa, R. M., Silva, P., Young, J. B., Landberg, L., Brown, R. S., Rowe, J. W., and Epstein, F. H.: Adrenergic modulation of extrarenal potassium disposal. *New Engl. J. Med.*, 302: 431-434, 1980.
- 22) Sacca, L., Vigorito, C., Cicala, M., Corso, G., and Sherwin, R. S.: Role of gluconeogenesis in epinephrine-stimulated hepatic glucose production in humans. *Am. J. Physiol.*, 245: E294-E302, 1983.
- 23) Struthers, A. D., and Reid, J. I.: Adrenaline causes hypokalemia in men by β_2 -adrenoceptor stimulation. *Clin. Endo.*, 20: 409-414, 1984.
- 24) Todd, E. P. and Vick, R. L.: Kalemotropic effect of epinephrine: analysis with adrenergic agonists and antagonists. *Am. J. Physiol.*, 220: 1964-1969, 1971.
- 25) Watson, R. D. S., Hamilton, C. A., Jones, D. H., Reid, J. L., Stalard, T. J., and Littler, W. A.: Sequential changes in plasma noradrenaline during bicycle exercise. *Clin. Sci.*, 58: 37-43, 1980.