

至適運動負荷時の 血中カテコラミン値の変化

大平雅美¹⁾, 藤原孝之¹⁾, 片田圭一²⁾

Measurement of Plasma Catecholamine Values at One Bout of Optimal Exercise

The changes of plasma catecholamins and serum amino acids values at single-level exercise were assessed at the intensity of ventilatory threshold (VT) in nine healthy middle-aged male subjects. Graded exercise tests were performed for individual volunteers in order to detect VT. One bout of treadmill exercise was carried out by each volunteer for 20 minutes with warming-up and cooling-down practices. The intensity of exercise was determined by oxygen consumption ($\dot{V}O_2$) which was prescribed by the formula of American College of Sports Medicine. Blood samples were obtained from the cubital vein at the initial rest and just after exercise.

Mean VT value was $24.9 \pm 3.3 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$. Plasma glucose concentration decreased significantly, but blood lactate value did not exceed lactate threshold (LT; blood lactate concentration which reaches a fixed value of 2 mM). Total amino acid and alanine tended to increase slightly. But there were no significant change in branched-chain amino acids values. However, plasma catecholamines contents increased significantly (adrenaline; 66%, noradrenaline; 45%). It is concluded that treadmill exercise at VT level of $\dot{V}O_2$ can be utilized effectively for therapeutic exercise. Further investigation should be done for the detailed fluctuation of catecholamines during therapeutic exercise.

Key Words :

Therapeutic Exercise (運動療法), Ventilatory Threshold (換気性閾値), Optimal Exercise (至適運動負荷), Branched-Chain Amino Acids (分岐鎖アミノ酸), Catecholamines (カテコラミン)

1) 信州大学医療技術短期大学部理学療法学科; Masayoshi Ohira, Takayuki Fujiwara, Dept. of Physical Therapy, School of Allied Medical Sciences, Shinshu Univ.

2) 石川県立中央病院リハビリテーション部; Keiichi Katada, Dept. of Rehabilitation, Ishikawa Prefectural Central Hospital

はじめに

理学療法における運動療法では、常に有効性と安全性が考慮される必要がある。運動の有効性は、運動の種類・強度・持続時間・頻度などの運動要因と、個体の生理的機能、運動能力・習慣などの個人特性によって異なるものになる。また、運動療法は脳血管障害や呼吸・循環器疾患、代謝疾患を有する患者に適応されることが多く、配慮されるべき安全性も個々に異なってくる。

近年、Wasserman¹⁾らの提唱した、無酸素性作業閾値(以下AT)を基準とした運動療法のトレーニング効果が報告されている^{2,3)}。こ

れらは、毎回の有効かつ安全な運動効果の集積されたものと考えられる。

本研究の目的は、健常中年男性における一過性の至適運動負荷が、カテコラミンとアミノ酸代謝に与える影響を検討し、換気性閾値(以下VT)を基準とする至適運動負荷の、臨床応用の妥当性と問題点を明らかにすることである。

対象

定期的な運動習慣のない、健常成人男性9名を対象とした。年齢は36歳から45歳で、平均40.3歳であった。代謝変動にバイアスを与える可能性の考えられる医学的問題を有する

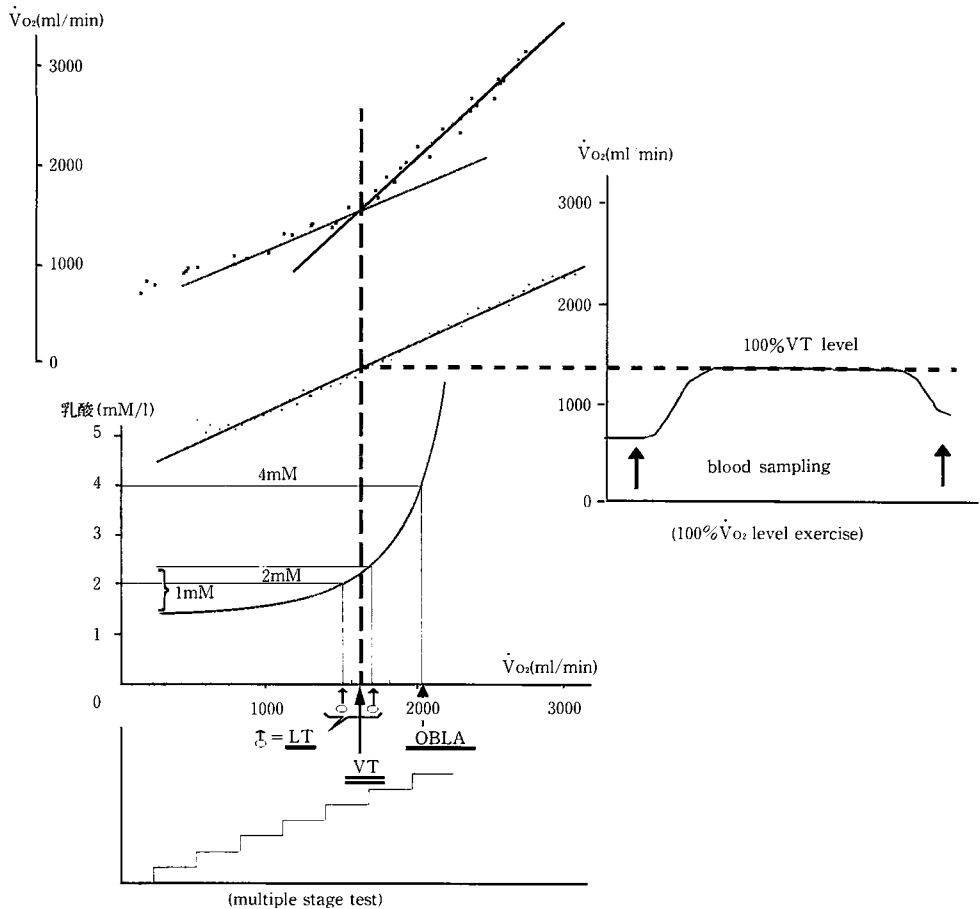


図1 研究プロトコール

ものは除外した。全ての被験者に対し、本研究に対するインフォームドコンセントが得られた。

方法

研究方法の概要を図1に示す。はじめに、トレッドミルを用いた負荷テストを施行し、トレッドミル歩行の至適運動負荷強度を決定した。負荷テストは、藤原によるプロトコル⁴⁾をもとに、被験者の平地歩行スピードに近い速度で2分毎に3%ずつ傾斜を上げる多段階負荷テスト(65 m~85 m/min: 5種類のプロトコル)とした。テスト中、呼気ガス分析と心拍数、血圧モニターを実施した。呼気ガス分析には、呼吸モニター(ミナト医科学製, RM-200)呼気ガス分析装置(ミナト医科学製, MG-360)を用いた。breath by breath 呼気ガス分析とCM₅(V₅(+)と胸骨

柄(-)の双局誘導)による心電図をモニターしながら、30秒毎の \dot{V}_E (分時換気量)・ \dot{V}_{O_2} (分時酸素摂取量)・ \dot{V}_{O_2}/\dot{V}_E (酸素摂取率)及びPE_TO₂(呼気終末酸素濃度)の値を求め、Davisらの基準⁵⁾に照らした総合的な判定によりVTを決定した。

次に、歩行時の \dot{V}_{O_2} 推定式を用いて、VT時の \dot{V}_{O_2} から各被験者の至適運動負荷強度を決定した。これは、運動負荷強度を、速度と傾斜を変数として、以下の式によって推定するものである(アメリカスポーツ医学協会⁶⁾)。

この式で、速度は各被験者の平地歩行スピードとし、それぞれ傾斜(grade%)を決定した。

翌日VTに相当する運動強度でトレッドミル歩行を施行した。全例、15分間の坐位安静の後、20分間の運動負荷を行った。運動の前後には、2分間のウォームアップと3分間

$$100\%VT = \text{至適運動負荷強度}(\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}) =$$

$$\text{速度}(\text{m}\cdot\text{min}^{-1}) \times \left(0.1 \frac{\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}}{\text{m}\cdot\text{min}^{-1}}\right) + \text{傾斜}(\%) \times \left(1.8 \frac{\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}}{\text{m}\cdot\text{min}^{-1}}\right) + \text{安静時のエネルギー消費}(3.5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1})$$

のクーリングダウンを付加した。

坐位安静中及びトレッドミル歩行終了直後、橈側皮静脈より採血したサンプルから、カテコラミン及びアミノ酸を分析した。同時に血中乳酸値及び血糖値を測定した。

カテコラミンはアドレナリン(以下Ad)とノルアドレナリン(以下NA)、アミノ酸は、先行研究⁷⁾の結果から総アミノ酸・アラニン・分岐鎖アミノ酸について検討した。

測定値は平均値±標準偏差で示し、トレッドミル歩行前後の比較はStudent's t-testを行った。

結果

対象者の、多段階負荷テストより求めたVTの平均は $24.9 \pm 3.3 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ であった。これに対応する歩行速度は $75 \text{ m}\cdot\text{min}^{-1}$ から $85 \text{ m}\cdot\text{min}^{-1}$ 、平均 $79.4 \pm 3.7 \text{ m}\cdot\text{min}^{-1}$ 、傾斜は6%から13%、平均 $8.9 \pm 2.4\%$ であった(表1)。

至適運動負荷強度でのトレッドミル歩行前後で、Adが $53.3 \pm 22.1 \text{ pg/ml}$ から $77.8 \pm 14.7 \text{ pg/ml}$ 、NAが $247.8 \pm 89.7 \text{ pg/ml}$ から $343.3 \pm 175.2 \text{ pg/ml}$ とそれぞれ有意($p <$

表 1 被験者の概要と運動処方

ID	Age	Ht	Bw	VT	VO _{2max} Pred	VO _{2max}	Speed	Grade
	years	cm	kg	ml/kg/min	ml/kg/min	%	m/min	%
A	41	172	73	20.7	39.4	52.5	75	7
B	45	170	68	29.6	37.8	78.3	85	12
C	36	166	72	22.5	41.5	54.2	80	8
D	38	167	69	19.8	40.7	48.6	75	6
E	36	169	66	27.6	41.5	66.5	80	13
F	41	166	62	28.8	39.4	73.1	75	6
G	43	171	67	24.1	38.6	62.4	80	9
H	43	163	59	26.8	38.6	69.4	80	11
I	40	174	73	24.4	39.8	61.3	85	8
av	40.3±3.0	168.7±3.3	67.7±4.6	24.9±3.3	39.7±1.2	62.9±9.3	79.4±3.7	8.9±2.4

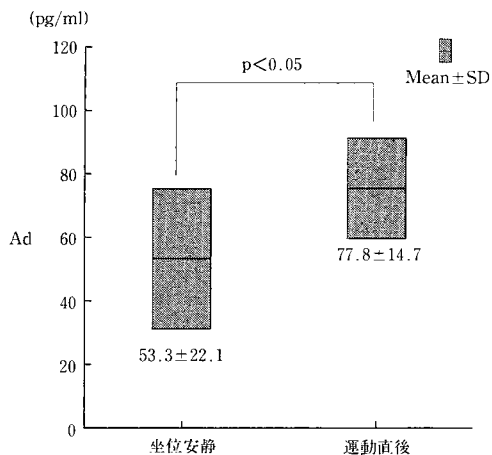


図 2 一過性運動前後の Ad の変動

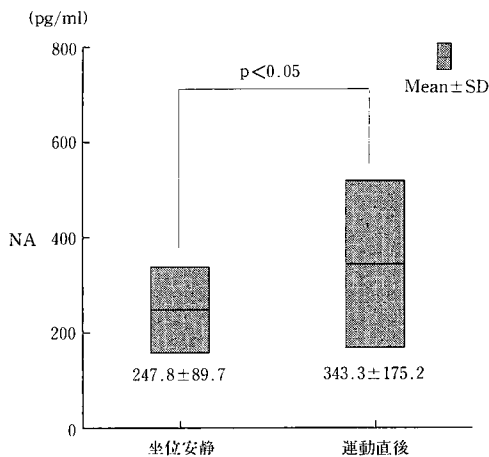


図 3 一過性運動前後の NA の変動

0.05)に増加した(図2, 3)。

アミノ酸に関しては、総アミノ酸は8854.1±965.3μmol/mlから9046.9±973.6μmol/ml、アラニンが468.6±60.0μmol/mlから495.0±66.7μmol/mlと増加する傾向があったが有意な変化は認められず、分岐鎖アミノ酸は変化がなかった(表2)。

血糖値は94.8±4.3 mg/dlから77.6±7.3 mg/dlに有意(P<0.01)に低下した。乳酸は8.1±0.9 mg/dlから10.8±2.5 mg/dlと有意(p<0.05)に増加したが、血中乳酸濃度が急激に上昇し乳酸閾値(以下LA)とも言われる2 mmol(乳酸1 mmol=9 mg/dl)を越えて増加した例はなかった(図4, 5)。

アラニン

ID	ALA before	ALA after
A	405.3	436.3
B	532.3	614.6
C	478.5	479.8
D	476.3	500.0
E	402.3	421.8
F	431.5	458.1
G	501.9	537.6
H	405.1	421.3
I	583.9	585.1
av	468.6±60.0	495.0±66.7

総アミノ酸

T.A-Acid before	T.A-Acid after
8474.3	8733.7
8917.4	9394.6
7403.6	7431.6
10610.5	10840.5
8796.4	8925.1
8901.1	9053.0
8517.2	8730.5
7836.0	8073.3
10230.4	10240.1
av 8854.1±965.3	9046.9±973.6

分岐鎖アミノ酸

ID	VAL before	VAL after	LEU before	LEU after	ILU before	ILU after
A	328.2	309.8	185.3	162.2	99.7	85.4
B	275.7	280.2	155.2	154.1	88.2	87.8
C	196.5	196.0	101.8	102.7	51.1	52.1
D	327.1	342.1	174.1	188.3	96.5	106.4
E	201.6	206.8	110.4	120.1	61.8	62.2
F	246.1	240.3	121.9	118.5	73.2	69.4
G	232.7	245.1	145.1	152.1	65.7	67.6
H	247.3	247.7	109.2	109.2	60.5	62.0
I	332.1	316.2	169.1	158.1	91.4	88.9
av	265.3±50.4	264.9±47.4	141.3±29.7	140.6±27.3	76.5±16.8	75.8±16.3

表2 一過性運動前後のアミノ酸の変動 (単位: $\mu\text{mol/dl}$)

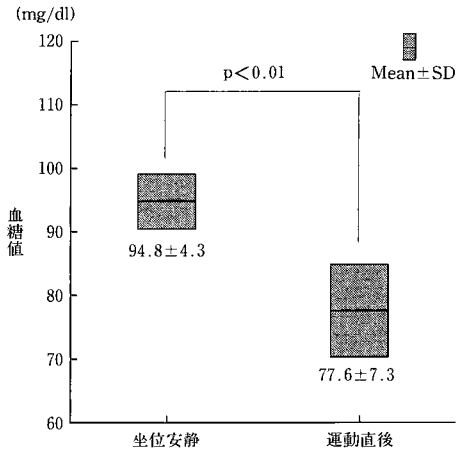


図4 一過性運動前後の血糖値の変動

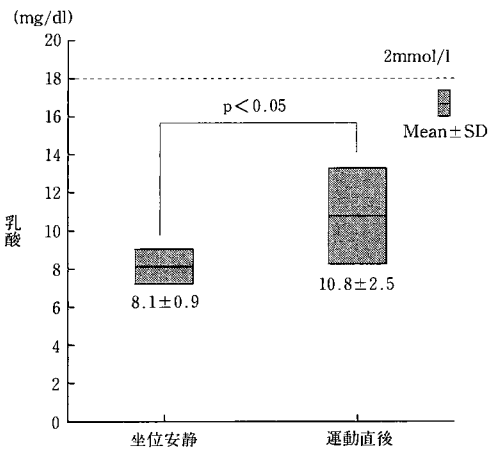


図5 一過性運動前後の乳酸の変動

考察

理学療法において、呼吸・循環器疾患や糖尿病などの代謝疾患を有する患者に、運動療法を実施する機会が多くなってきている。これらに対して運動療法を施行するさいには、まず運動強度の設定が重要である。呼吸循環系の合併症や下肢関節機能障害を引き起こす

危険性を高めることなく、より効果的に運動耐容能を改善させる運動強度が妥当と考えられる。近年、運動処方時に負荷強度としてATレベルを用いて、脂質代謝や糖代謝における急性効果やトレーニング効果について多くの報告がなされている^{8~10)}。理学療法の分野でも、運動強度設定にVTを基準とする施設が増えてきている¹¹⁾。

著者らの施設においても、心疾患患者、糖尿病患者、肥満患者などに運動療法を施行するさい、運動強度はVTの70~100%、運動時間は20~30分で、トレッドミル歩行またはエルゴメーター訓練を処方している。本研究では、運動強度として100%VTレベルを選択し、運動時間は20分として、このレベルでのトレッドミル歩行の運動療法としての妥当性を血漿カテコラミンの変動と、報告の少ないアミノ酸代謝から検討した。

一般に、カテコラミンは中等度の運動負荷強度ではわずかに増加し、運動強度が $\dot{V}O_2$ maxの60%を越えると指数関数的に急激に増加する¹²⁾とされている。さらに、中等度の有酸素的運動であっても、時間の延長とともに血中カテコラミン濃度は上昇する¹³⁾。

本研究では、100%VTレベル運動強度のトレッドミル歩行前後で、血漿カテコラミンの変動の平均は、Adが63.6%、NAが36.5%の増加となった(図6)。しかし、個別に検討してみると、Adは27%の減少例を除き14~175%の増加、NAは7~78%の増加とばらつきが大きく、特にAdに著明であった。これらの原因として、運動強度の観点からは以下のことが考えられる。

- 1) 負荷テストでVTを過大に判定した。
- 2) 100%VTの負荷強度を心拍数でなく $\dot{V}O_2$ で設定した。
- 3) $\dot{V}O_2$ 予測式を用いた運動強度設定による

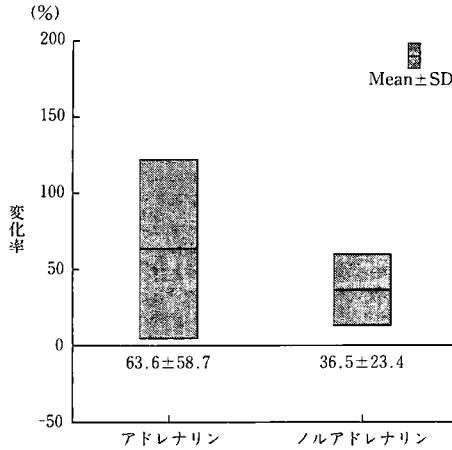


図6 一過性運動負荷前後のカテコラミンの変化率

誤差.

4) 100%VT は至適運動負荷強度を超えている。

5) 100%VT を20分間継続した時は定常状態を保てない。

1) に関しては、先行研究⁶⁾における負荷テストおよび一過性運動負荷前後での、血糖値や乳酸値の変動から見て、可能性は低い。2) については、定常状態に到る前では両者に違いが出る可能性があるが、遅くとも数分間で定常状態に達していると思われ、20分の運動負荷前後で、各検査値に影響を与える要因とは考えにくい。3) の予測式を用いたことによる誤差は当然考えられる。しかし、運動強度が90%VT 以下の先行研究^{7,14)}の場合は、過負荷を示唆する血液生化学検査値の変化は生じなかった。4) が本研究の結果から問題点として注目される。カテコラミン濃度の上昇は、100%VT の運動強度が至適運動負荷強度を超えている可能性を示唆している。5) についても、100%VT は有酸素的運動の可能な上限であり、運動環境のわずかな変化で定常

状態が保てなくなる可能性は否定できない。

本研究において、運動直後のカテコラミン濃度は上昇していたが、直後の乳酸値は平均 8.1 ± 0.9 mg/dl から 10.8 ± 2.5 mg/dl とわずかに増加したのみで、最高でも 16.6 mg/dl (増加率にして 66.6%) と、2 mmol を越えた被験者はいなかった(図5)。さらに、血糖値の低下およびグルカゴンの増加も、先行研究^{7,14)}と同様なものであった。以上のことから本研究で用いた運動負荷強度は、カテコラミンの変動は $\dot{V}O_2$ が定常状態に到っても緩徐に継続するが、乳酸その他の変動から至適運動負荷を越えているとは考えにくい。

負荷テストにより得られた至適運動負荷強度で運動処方するさいに、臨床においては $\dot{V}O_2$ あるいは心拍数を用いる。しかし、トレッドミル歩行で心拍数あるいは $\dot{V}O_2$ を一定にするには、心拍数または呼気ガス分析によるフィードバックが必要となり、臨床に应用するにはシステムが大きくなってしまふ。 $\dot{V}O_2$ の予測式を用いて、運動強度を設定することは、カテコラミンの定常状態は得られないものの、現実的な方法として臨床応用が可能であると考えられた。

5) に関しては、持続的に血液を採取し分析する必要があり、本研究のみでは明らかにすることはできない。しかし、至適運動負荷強度で運動を持続した場合、運動エネルギー源としての FFA (血中遊離脂肪酸) の寄与率が增大するため、脂肪分解促進に必要なカテコラミン濃度が運動中は上昇することは考えられる。今後、さらに運動終了直後のカテコラミンの変動を検討する必要がある。至適運動負荷強度前後の、一過性の運動負荷を20分間施行するさい、運動強度の増加に伴って血中乳酸濃度が急激に上昇すると考えられている LT を越えると、カテコラミン濃度が LT

以下の運動後よりも有意に上昇するという報告¹⁵⁾もあり、この点からは100%VTレベルの負荷強度は至適運動負荷強度を超えている可能性がある。これを避けるには、著者らが臨床で応用しているように、VTの70~90%レベルで運動処方を行うか、Wassermanら¹⁶⁾の勧める一定負荷運動試験を行い、 $\dot{V}O_2$ が定常になる負荷量を決定する必要がある。

あるいは、心拍数または $\dot{V}O_2$ でフィードバックを行いながらの運動負荷が理想的とも考えられる。

アミノ酸代謝に関しては、運動による総アミノ酸の変化はわずかで、糖原性アミノ酸、ことにアラニンが運動によって増加する¹⁷⁾とされている。先行研究と同様に本研究においても軽度の増加にとどまった。これは100%VTレベルの運動強度では、肝における糖新生の素材として糖原性アミノ酸を利用する必要がないこと示唆していると考えられた。コントロールの不十分な糖尿病患者の運動療法で報告されている、分岐鎖アミノ酸の変動¹⁸⁾は認められなかった。糖尿病患者(n=10)での同様な負荷に対するアミノ酸の変動⁷⁾と比較すると、総アミノ酸、アラニン、分岐鎖アミノ酸全てにおいて糖尿病患者の値が大きかったが、運動負荷による変動に違いは認められなかった。

以上の点から、運動処方に $\dot{V}O_2$ 予測式を用いて運動処方を行った場合、糖・脂質などの代謝を左右するカテコラミンの定常状態は得られなかったが、100%VTレベルのトレッドミル歩行は乳酸値を増加させることなく血糖値を低下させ、アミノ酸代謝にも影響を与えることもなく、この強度を運動療法に用いることの妥当性が示唆された。

まとめ

健常中年男性に100%VTレベルのトレッドミル歩行を20分間施行し、以下のことがわかった。

- ①100%VTレベルの歩行は、血糖値、乳酸値の変動から見て、至適運動負荷と考えられた。
- ②100%VTレベルでも血漿カテコラミンレベルは上昇していた。
- ③糖・脂質代謝に大きな影響を与えると考えられるカテコラミンレベルの上昇にもかかわらず、アミノ酸値に変動は認められなかった。
- ④ $\dot{V}O_2$ 予測式を用いた運動強度決定はカテコラミンの変動はあるものの、臨床的には問題がないと思われた。

さらに厳密な処方には、多段階負荷テストの後に、単一強度負荷テストが必要である。

文献

- 1) Wasserman K et al: The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. Am Rev Respir Dis 129(Suppl): 35-40, 1984.
- 2) Koike A et al: Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise by respiratory measurement. Circulation 80: 1737-1746, 1989.
- 3) 巻口宏平・他: 呼吸器疾患へのATの応用. 臨床スポーツ医学 9: 758-762, 1992.
- 4) 藤原孝之: 運動とは. 理学療法ハンドブック, 改訂第2版, p3-32. 協同医書出版, 1991.
- 5) Davis A et al: Anaerobic threshold and maximal aerobic power for the three modes of exercise. J Appl Physiol 35: 236-243, 1973.
- 6) 日本体力医学会体力科学編集委員会監訳: 運動処方の指針—原著第3版, p163-180. 南江

堂,1989.

7)清光 至・他：糖尿病の運動療法—教育入院を中心に. 理学療法 5 : 275-284,1988.

8)Martin J et al: The anaerobic threshold in chronic heart failure—relation to blood lactate, ventilatory basis, reproducibility, and response to exercise training. *Circulation* 81(Suppl II): 47-58,1990.

9)Casaburi R et al: Reductions in exercise lactic acidosis and ventilations as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am Rev Resp Dis* 143 : 9-18, 1991.

10)阿部隆三・他：血糖コントロールに及ぼす諸因子 5. 運動の面から. 糖尿病学の進歩 25: 169-173,1991.

11)山崎裕司・他：心筋梗塞症患者における Anaerobic Threshold の経時的推移. 理学療法学 18:467-472,1991.

12)Galbo H et al: Glucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man. *J Appl Physiol* 38 : 70-76,1975.

13)Mazzeo R et al: Influence of plasma catecholamines on the lactate threshold during

graded exercise. *J Appl Physiol* 67 : 1319-1322, 1989.

14)片田圭一・他：糖尿病患者での運動療法の効果—糖尿病教育入院例 (Type II) について. 糖尿病32(Suppl I):164,1989.

15)Coplan NL et al: Exercise-related changes in serum catecholamines and potassium; Effect of sustained exercise above and below lactate threshold. *Am Heart J* 117 : 1070-1075, 1989.

16)Wasserman K et al: Principles of Exercise Testing and Interpretation. (谷口興一, 吉田敬義 訳), p36-63, 南江堂, 1989.

17)Felig P et al: Amino acid metabolism in exercising man. *J Clin Invest* 50 : 2703-2713, 1971.

18)Berger M et al: Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. *Diabetologia* 13 : 355-365,1977.

受付日：1994年10月11日

受理日：1994年11月22日