

Exhaustive Exercise における血中および尿中クレアチニン, アミノ酸の変化について

大永政人・渡辺紀子・徳田修司*・奥 保宏*

The Influence of Exhaustive Exercise upon Creatinine,
Amino Acids Levels in the Blood and Urine

Masato OONAGA, Noriko WATANABE,
Syuji TOKUDA* and Yasuhiro OKU*

はじめに

体内におけるエネルギー代謝, 特に筋運動において多量に消費される炭水化物と脂肪酸は呼気中に排出される CO_2 と O_2 量の測定によって O_2 消費量という形でほぼ正確な推定が可能である。しかし, たんぱく質の体内消費, 特に運動中に起った消費の状態は, 結果的には尿中総N量として測定されるが, 時間的に進行するたんぱく質代謝の経過は O_2 消費量の測定のように簡単でない。それは実験試料として尿を利用する場合に, 尿の採集には少なくとも30分を必要とするし, 尿中物質の量的変化は血液循環の途中で腎臓のろ過作用と尿細管における再吸収とによる中間的影響を受けるからである。たんぱく質代謝の状態をより明確にするには, たんぱく質の血中変動と尿中変動の両者の比較検討を必要とすると考えられる。血中アミノ酸をたんぱく質変動のパラメータとして考える場合, 運動後の測定値が安静値に比較して, 増加した場合と変化しなかった場合と減少した場合とをどう判断すべきかが問題である。アミノ酸の血中変動に関係する因子は, 大きく言えば, 肝臓と腎臓と筋肉とであろう。これらの中で血中アミノ酸の増加は肝臓におけるアミノ酸の生合成の増大が主役的な要因であろうし, 筋中におけるアミノ酸の生成増加と尿細管における再吸収の増加も考えられる。また, 種々の組織の崩壊も考えられる。次に変化しなかった場合は運動との関係が少なかったと考えても大きな間違いではないだろうが, 減少した場合は尿中への排泄が増加したと考えるのか, 全身的な利用が高まったと考えるか, 肝臓や筋中でのアミノ酸生合成の減少と考えるのか判断が困難な場合が多い。

内分泌系特に副腎ホルモンなどのストレス現象を含めると, なお判断は困難となる。ともあれ, 運動をしたことが, たんぱく質代謝にどう影響するかは研究しなければならない事項であり, 運動生理学として未開拓な分野でもあると考え, たんぱく質の尿中変動を主として, さらに関連する幾つかの物質の血中変動も加えて観察した。

* 鹿児島大学 教養部 保健体育科

実験の方法

1) 被験者

被験者は本学陸上競技部中長距離走者で、日頃から継続的に練習を行っている21才~22才の健康な男子4名であった (Table 1.)。

Table 1. Physical Characteristics of Subjects.

Items Subjects	Age (yr)	Height (cm)	Weight (kg)	Track envets (m)
S.T.	22	167.2	59.0	5,000: 10,000
A.T.	22	169.0	58.6	1,500: 5,000
T.K.	22	172.3	56.9	5,000: 10,000
R.M.	21	169.5	60.0	10,000: 5,000

2) 実験方法

運動はモナーク社の自転車エルゴメータを使い、1分間60回転の回転数で行なわせた。負荷は漸増的にあげ、15~20分で Exhaustion になるように与えた。Douglas Bag 法により呼気ガスを採気し、東芝メディカルのブレスアナライザーで分析した。運動中の心電図はテレメータ法により記録した。

採血は運動前の安静時、運動直後および運動後の回復過程30分目に肘正中静脈より行ない、採尿は運動前の安静時と運動後の回復過程30分目に行った (Table 2.)。

Table 2. Collection period of Blood and Urine.

Resting Period	Exercise	Recovery Period
30 min.	15-20 min.	30 min.
	↑ Blood Urine	↑ Blood Urine

被験者の前夜の食事は、特にたんぱく質の多い食事をとることをさけるようにし、実験日の朝食は、なるべくたんぱく質の摂取を少なくするように指示した。

3) 血漿, 尿中成分の分析

採取した血液はヘパリン処理し、遠心分離した血漿を測定するまで -20°C に冷凍保存した。尿も同様に測定まで -20°C に冷凍保存した。クレアチニンの測定は血漿, 尿ともに Jaffe の反応を応用したヤトロンの Creatinine-Set (比色法) を使って行った。血漿アミノ酸性窒素は β -Naphthoquinone 4-sulfonate 法によって行い、尿中アミノ酸は自動分析器 (日本電子 JLC-6AH) で行った。

結果と考察

1) Exhaustive Exercise について

Fig. 1. に Exhaustive Exercise の結果を示す。各被験者とも $\dot{V}O_2$ は時間とともにほぼ直線的増加を示した。Exhaustion に到った時の $\dot{V}O_2$ は平均で 60.2 ± 2.3 ml/kg·min であった。呼吸商 (RQ) は平均 1.08 ± 0.03 , 心拍数 (HR) は平均 183.5 beats/min (207~167), Exhaustion Time は16分08秒~20分16秒の範囲にあった。乳酸は Fig. 1. に示したように運動終了後に平均 74.05 mg% で300%の増加であった (Table 3.)。

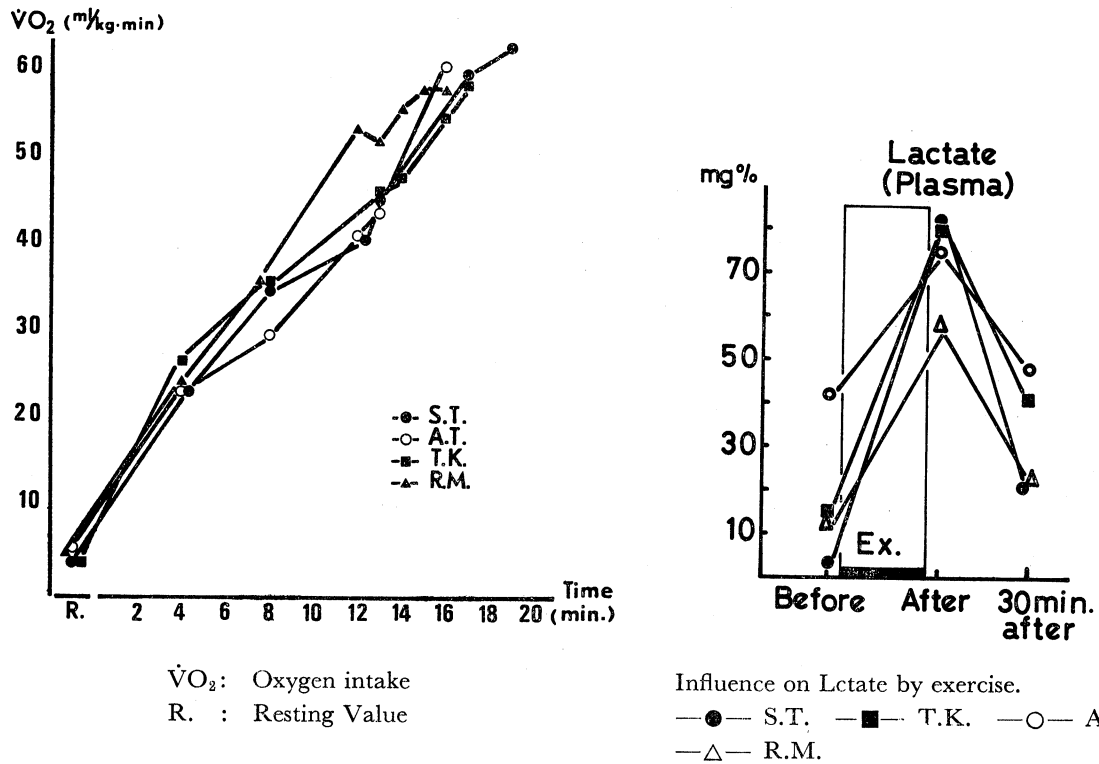
2) 血漿および尿中クレアチニンについて

Fig. 2. に血漿および尿中クレアチニン濃度の変化を示した。血漿中では運動直後に平均 20% (1.07 mg/dl \rightarrow 1.29 mg/dl) の増加がみられ, 30分後では2例が安静レベルより高く, 1例はやや低くなっていた。尿中では30分後に4例中3例が平均9.0% (1.5 mg/dl \rightarrow 1.4 mg/dl) の減少を示し, 1例は61.6%の増加であった。これらを尿量を乗じた全量でみると3例が平均 31.1% (0.91 mg \rightarrow 0.63 mg) の減少, 1例は14.8%の増加を示している。

クレアチニン生成に関与するアミノ酸であるグリシン, アルギニンの尿中濃度の変化をみるとグリシンは被験者 S.T. を除いて平均46%の減少, アルギニンは R.M. を除いて平均24.5%の減少を示した。また, オルニチンに関しては Fig. 2. に示したように S. T. を除いた3例で平均22.1%の減少であった。内因性のクレアチニンは糸球体で濾過されるが尿細管では分泌も再吸収もされない。Scheele, K. ら¹⁴⁾ は, 25 km 走とマラソンレース後に血清中のクレアチニン濃度が著明に増加したと述べている。Décombaz, J. ら³⁾ は, 100 km 走の前後でクレアチンクリアランスが減少したと述べ, Refsum, H. E. ら¹¹⁾ は, 70~90 km のクロスカントリースキーレース後に血清中クレアチニンは増加したが, 尿中への排泄は安静値と変らなかったことを報告している。本実験で負荷した運動においても, これらの結果と同じような傾向がみられた。運動直後に血漿中クレアチニン濃度が増加し, 尿中に減少したのは, 筋肉中ではクレアチン燐酸が燐酸を放出し, クレアチンに分解するローマン反応が亢進し, 腎臓では運動中にクリアランスが低下したため血中に増加してきたのではないかと考えている。なお, グリシン, アルギニン濃度は尿中に減少した。血清中には運動後に減少したという例^{3), 4), 7), 8), 16)} が数多く報告されている。本実験では血中でのグリシン, アルギニンの測定を行っていないので, クレアチン合成とこれらとの関係についてはさらに追究する必要があると思われる。

3) 尿中の尿素およびオルニチンについて

Fig. 3. に尿中の尿素とオルニチン濃度の変化を示した。尿素は全被験者において平均22.8%の減少を示した。尿量を乗じた全量でも著明な減少であった。オルニチンは4例中, 3例が減少し, 1例 (S.T.) だけが増加していた。Décombaz, J. ら³⁾ は, 100 km ランニング後に血清中では尿素濃度は増加し, 尿中でも尿素濃度は著明に増加するが, 排泄された全量としてみると安静値の

Fig. 1 Relation between exercise time and $\dot{V}O_2$.Table 3. Change in $\dot{V}O_2$, HR, RQ and Exhaustive Time.

Subj.	$\dot{V}O_2$ (ml/kg-min)	HR (beats/min)	RQ	Exhaustive Time	
S.T.	①	3.9	65	0.90	
	②	63.0	207	1.04	20'16" (5.75 kp)
	③	3.9	94	0.95	
A.T.	①	5.1	78	0.82	
	②	61.0	178	1.10	16'08" (6.00 kp)
	③	4.5	98	0.93	
T.K.	①	4.0	69	1.03	
	②	58.8	182	1.10	17'25" (5.00 kp)
	③	4.7	84	0.98	
R.M.	①	4.9	57	0.94	
	②	58.0	167	1.07	16'16" (6.00 kp)
	③	4.0	76	0.96	
Mean (SD)	①	4.48 (0.61)	67.3 (8.7)	0.92 (0.09)	
	②	60.2 (2.26)	183.5 (16.9)	1.08 (0.03)	
	③	4.28 (0.39)	88.0 (9.9)	0.96 (0.02)	

 $\dot{V}O_2$: Oxygen intake: HR: Heart Rate

RQ: Respiratory Quotient kp: kilo-pond

①: Before exercise ②: After exercise (immediately) ③: After exercise (30 min. after)

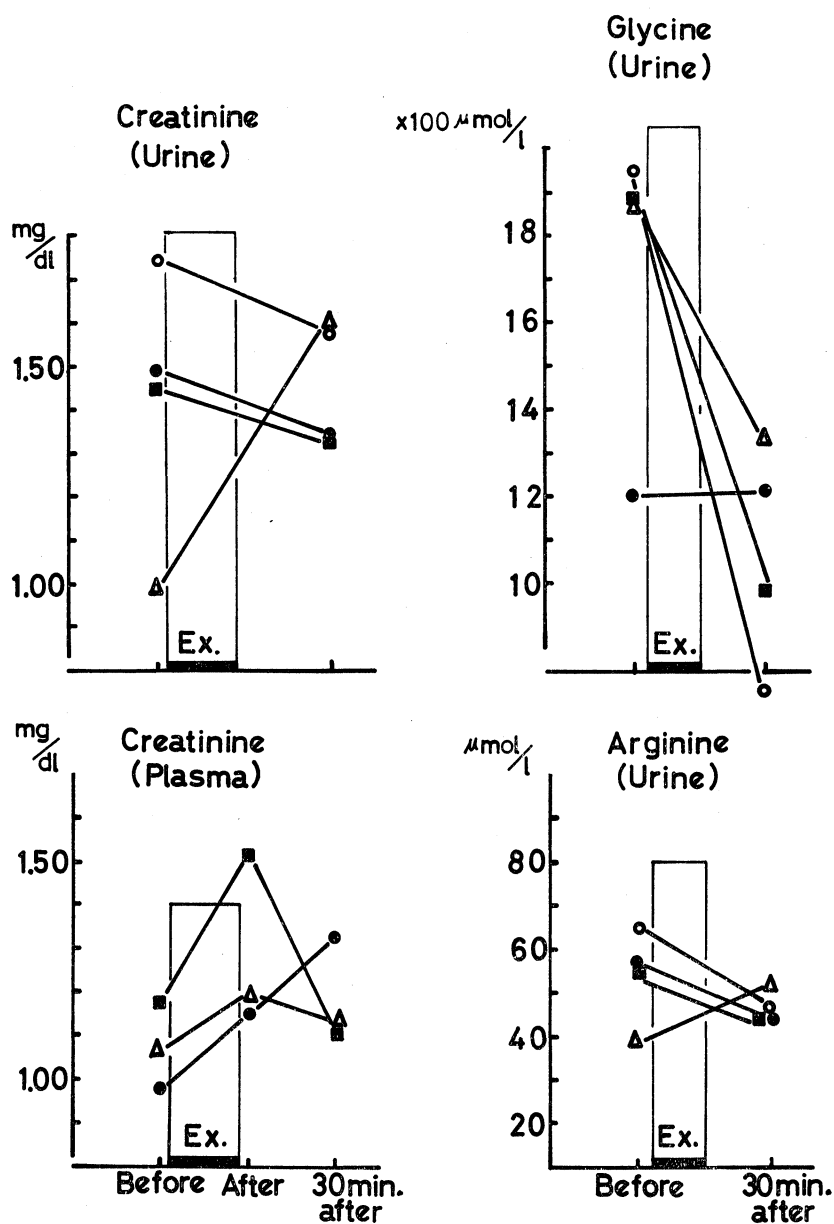


Fig. 2. Influence on Creatinine, Glycine and Arginine by exercise.

(—●— S.T. —■— T.K. —○— A.T. —△— R.M.)

Table 4. Influence of Exhaustive Exercise on Creatinine and Urea in Urine.

Subj.	Exercise	Creatinine		Urea		Urine Volume (ml)
		Concentration (mg/dl)	Total excretion (mg)	Concentration (m mol/l)	Total excretion (m mol)	
S.T.	Before	1.45	0.725	219.7	11.0	50
	After	1.33	0.599	145.2	6.5	45
A.T.	Before	1.49	0.998	222.8	14.9	67
	After	1.34	0.469	222.4	7.8	35
T.K.	Before	1.75	0.998	392.6	22.4	57
	After	1.58	0.806	193.9	9.9	51
R.M.	Before	0.99	0.446	370.3	16.7	45
	After	1.60	0.512	345.6	11.1	32

52%に減少していた。そして尿素クリアランスは33%の減少であったと報告している。また, Scheele, K. ら¹⁴⁾ も血清中の尿素について, 10 km 走後には変化はみられないが, 25 km 走, マラソンレースになると直後に有意に増加すると報告している。このような長時間におよぶ過激な運動においてはアミノ酸の脱アミノ化やアミノ基転移が亢進し, 他のアミノ酸の再合成, 糖新生などのために利用され, その結果アンモニアが増し, さらに尿素が増加してくるものと考えられる。しかし, 尿中にはクリアランスの低下や尿細管での再吸収により減少するものと考えられる。Scheele, K. ら¹⁴⁾ は, 同時に乳酸の測定を行っており, 10 km 走では運動後に 4 mmol/l, 25 km 走で 3 mmol/l, マラソンレースで 2.7 mmol/l 程度であったと報告している。このような長時間の有酸素的な運動では乳酸濃度は短時間の過激な運動にくらべ, 低い傾向にある。今回我々の負荷した運動では乳酸濃度は平均 8 mmol/l でありこれらにくらべより高い結果であった。Brodan, V. ら²⁾ は, 尿素サイクルのアルギニン→オルニチンの過程が乳酸およびアラニンによって抑制されるのではないかと述べている。長時間におよぶ乳酸産生の少ない運動では尿素の産生が亢進するが, 著者らが負荷したような乳酸産生が比較的多く, またアラニンの増加も著しい運動ではむしろ尿素の産生は抑制されるものと考えられる。従って, 今回血中の尿素の測定をしていないが, 血中乳酸の増加および尿中アラニンの増加という点から, Brodan, V. ら²⁾ の述べているように血漿中では減少したのではないかと考えている。さらに尿中には腎のクリアランスの変化なども伴い減少したと思われる。

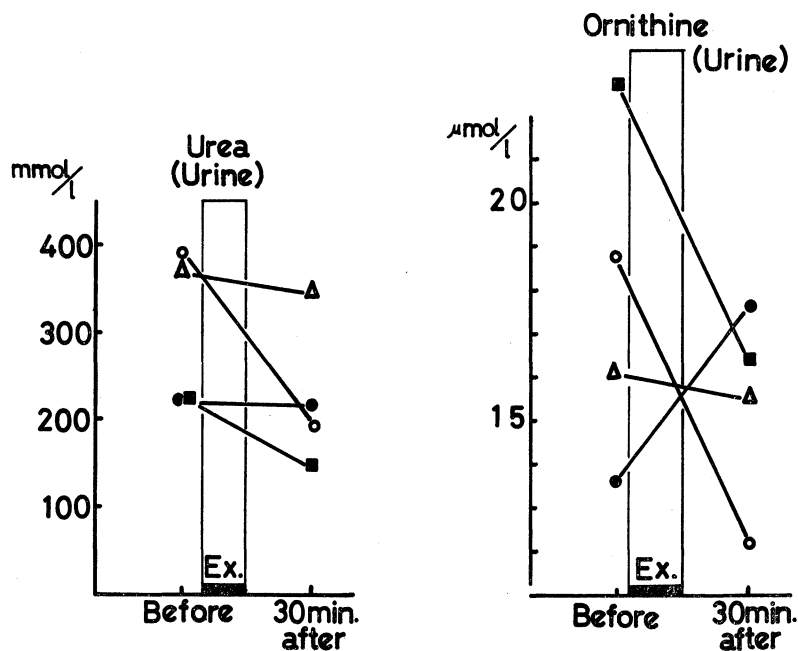


Fig. 3. Influence on Urea and Ornithine by exercise.

(—●— S.T. —■— T.K. —○— A.T. —△— R.M.)

4) 血漿中のアミノ酸性窒素および尿中アミノ酸濃度について

Fig. 4, Fig. 5, Table 5, に血漿アミノ酸性窒素と尿中アミノ酸濃度の結果を示した。血漿中のアミノ酸性窒素は運動直後に平均 50.5%の減少を示し, 回復30分目では R.M., T.K. が安静時値の

Table 5. Influence of Exhaustive Exercise on Amino Acids in Urine.

Amino acids (μ mol/l)	Before Exercise				After Exercise			
	S.T.	A.T.	T.K.	R.M.	S.T.	A.T.	T.K.	R.M.
1) Aspartic acid	17.2	ND	12.6	19.7	17.2	ND	11.9	24.2
2) Threonine	219.0	225.1	307.1	166.1	213.7	166.9	175.4	180.9
3) Serine	470.6	616.9	698.6	377.6	454.0	412.5	426.1	407.7
4) Asparagine	111.6	138.7	188.5	105.4	109.1	73.2	97.6	90.2
5) Glutamic acid	25.3	26.8	27.2	16.1	56.8	15.2	18.6	17.5
6) Glutamine	514.6	732.1	607.8	532.6	491.0	569.5	375.3	555.4
7) Proline	Tr.	5.4	Tr.	ND	Tr.	19.8	ND	Tr.
8) Glycine	1206.0	1951.0	1886.0	1866.0	1209.0	749.3	986.6	1331.0
9) Alanine	453.1	335.0	795.0	334.6	472.0	972.3	842.4	555.6
10) Cystine	53.1	76.8	75.6	54.8	52.4	34.4	44.5	43.1
11) Valine	38.5	39.1	57.5	38.2	35.4	36.1	27.5	48.2
12) Methionine	9.7	Tr.	15.1	9.3	9.4	Tr.	15.1	20.5
13) Isoleucine	66.9	42.3	53.9	40.9	68.6	44.7	45.5	58.8
14) Leucine	46.9	47.5	62.8	40.2	47.3	45.9	38.6	73.5
15) Tyrosine	112.4	136.5	133.3	99.0	114.9	84.6	59.7	92.9
16) Phenylalanine	56.0	83.6	90.9	46.5	52.7	61.0	58.5	56.7
17) Histidine	1076.0	1684.0	1603.0	856.1	961.8	942.9	851.3	802.8
18) Tryptophan	55.0	86.3	66.7	60.8	55.0	38.0	38.9	62.0
19) Lysine	125.2	257.3	134.5	201.1	110.6	100.2	51.8	106.7
20) Arginine	56.7	64.7	56.4	39.3	43.6	47.3	43.1	53.8

ND: Not Detect; Tr: Trace

38%の減少, S.T. はさらに88.5%の減少であった。アミノ酸性窒素は遊離アミノ酸の総量を窒素量で表わしたものであり, 血漿中アミノ酸全体の変動の手がかりとなる。従って, 負荷した運動の影響をうけて, 血漿中アミノ酸は減少したと考えることができる。長時間の激しい運動においてはアミノ酸の血清中濃度は減少する傾向にあり^{3),4),8)}, 他のアミノ酸の再合成あるいは糖新生のために使われている^{3),16)} ものと考えられている。尿中のアミノ酸濃度は, アラニンだけが全被験者とも上昇していた (Fig. 5, Table 5)。

Ahlborg, G.¹⁾, Felig, P.⁴⁾, Ruderman, N. B.¹²⁾, 山田¹⁶⁾らは血清中のアラニンは運動後に増加していると述べ, それは筋肉中で合成されたアラニンに由来するものである⁸⁾と考えられている。このような報告から今回負荷したような運動においては, 血漿中ではアミノ酸全体と

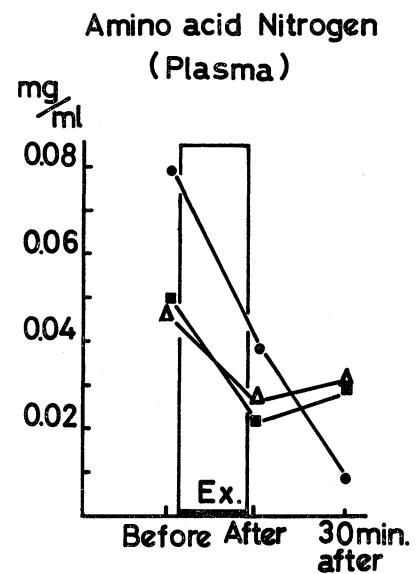


Fig. 4. Influence on Amino acid Nitrogen by exercise.

(—●— S.T. —△— R.M.
—■— T.K.)

しては減少しているが、アラニンだけをみると、尿中では増加しておりおそらく血漿中でも増加したものと考えている。しかし、本結果から尿中アラニンの増加について筋中で合成が亢進し、それが尿中に排泄されてきたものか、筋組織の崩壊によるものかについては言及し難い。

必須アミノ酸についても尿中の値からみると変動が大きく個人差がある。被験者 R.M. を除いた 3 例はむしろ減少している傾向にある。あえてこのことから血漿中の必須アミノ酸も平行して減少していたと考えるならば、必須アミノ酸は生体で合成されないものであり、これらの血中での増加は、運動による体蛋白質の崩壊の亢進を意味する⁸⁾ という小野らの考えから、本運動負荷では体蛋白質の崩壊までは到らなかったものと考えている。

Décombaz, J. ら⁹⁾ は、運動により腎の尿細管でのアミノ酸に対する再吸収能が阻害されると述べている。尿中でのアミノ酸、又は他の代謝産物等の測定値の解釈は間に腎臓を介するという点で困難である。今回血漿中ではアミノ酸の総量を意味するものとしてアミノ酸性窒素、尿中では個々

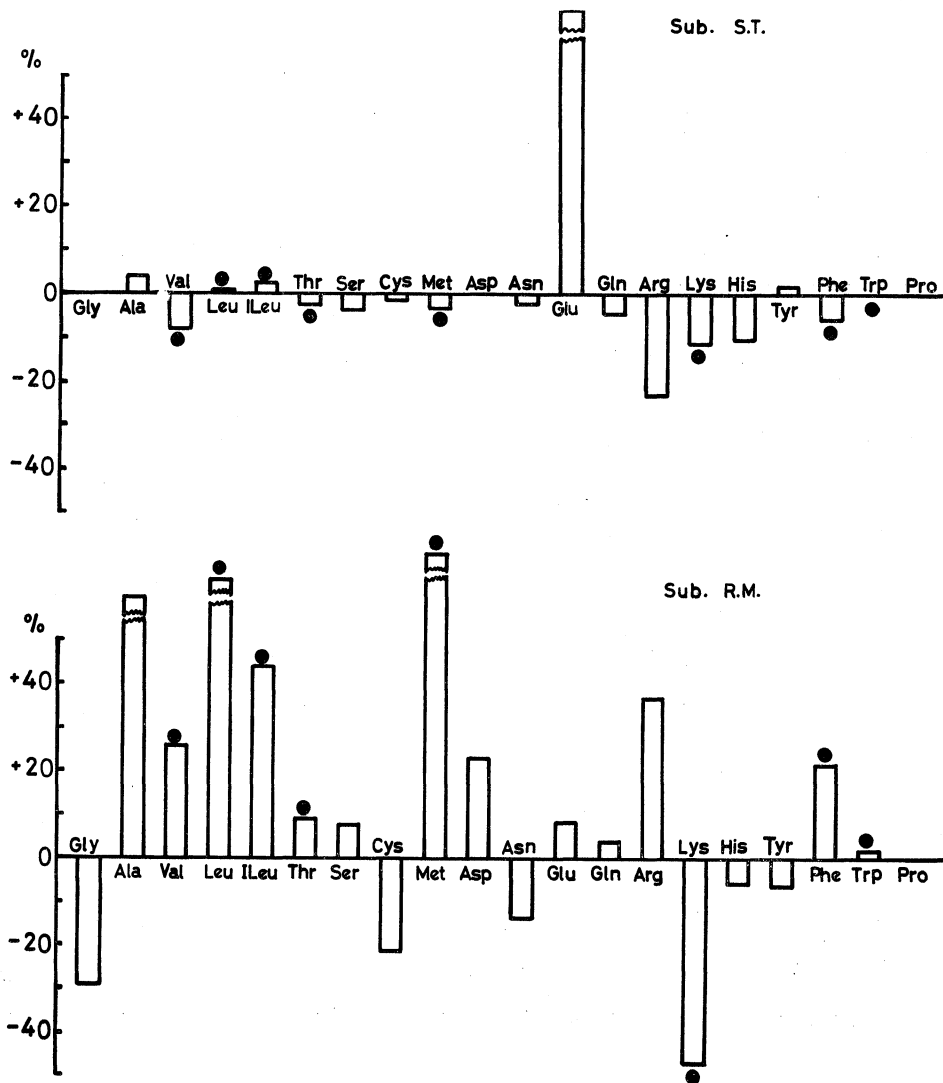


Fig. 5(1) Influence of exhaustive exercise on urinary amino acids. (●: essential amino acid)

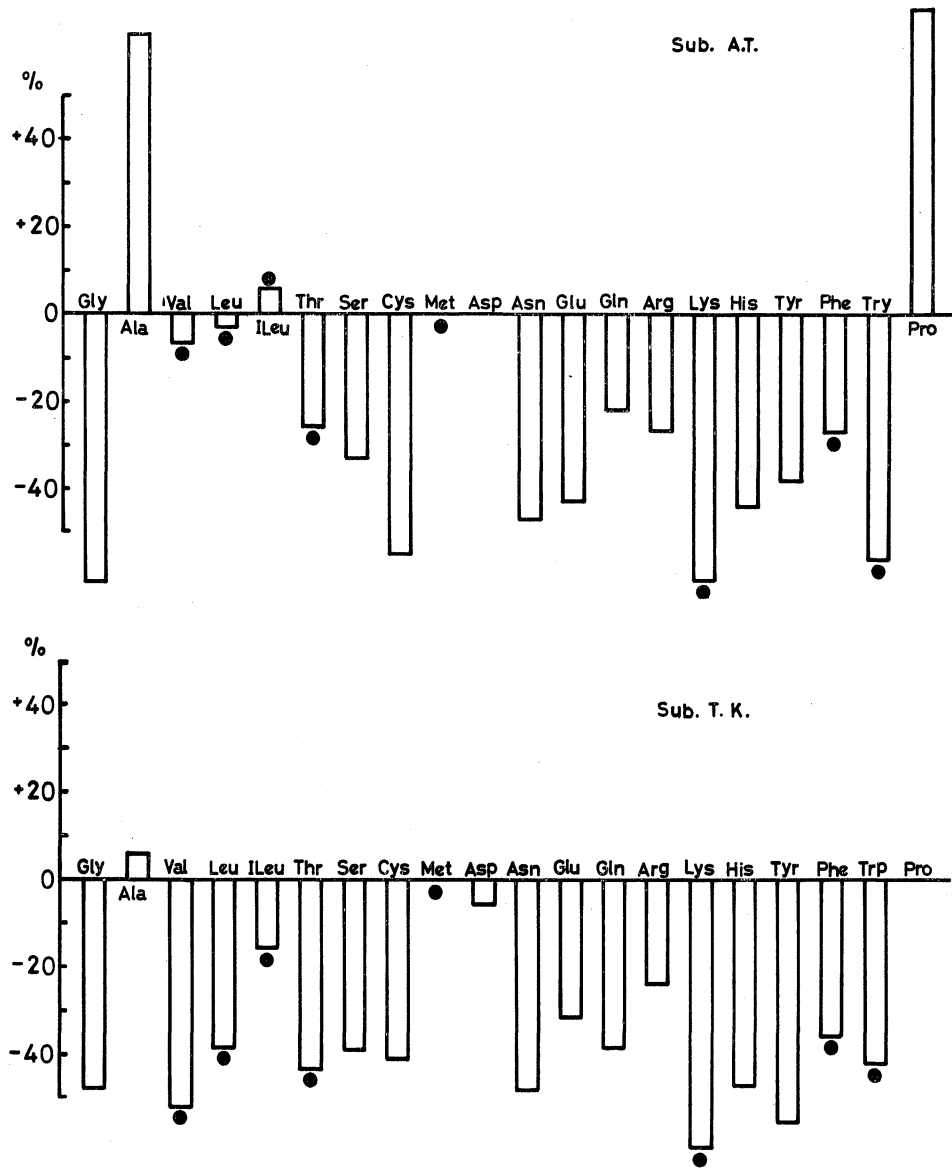


Fig. 5(2) Influence of exhaustive exercise on urinary amino acids. (●: essential amino acid)

のアミノ酸の分析を行ったが、アミノ酸総量としてみるといずれの測定でも減少する傾向がみられ、運動によりアミノ酸の再利用は何らかの形で増大しているものと考えられる。しかし、個々のアミノ酸の変化については尿中だけの結果からは推察の域を出ないものと思われる。

要 約

今回著者らは、15~20分で Exhaustion に到る強度の運動を負荷し、血漿中のアミノ酸性窒素、クレアチニン、尿中のアミノ酸、クレアチニン等を測定し運動によるアミノ酸動態について検討を行った。

- (1) クレアチニンは、血漿中に運動後増加し、尿中には濃度、排泄総量ともに減少した。
- (2) 尿中の尿素およびオルニチンは運動後いずれも減少した。

