

# 論文の内容の要旨

氏名：深田 喜八郎

博士の専攻分野の名称：博士（教育学）

論文題名：短時間高強度運動後の生体反応

## 第1章 序論

これまで、学校やスポーツ施設において、心疾患などの基礎疾患がなければ、肥満者であっても、適正体重の人と同程度の強度で運動処方となされてきた。しかし、肥満等の身体的特性が、高強度運動後の生体反応に影響を与えるか否かを検討した報告は見当たらない。1968年、Cooperによって考案された12分間全力走(Cooper 12-min running test)は、12分間の走行距離をもとに心肺機能を推測できる体力テストとして広く知られている。特別な実験設備や環境が必要ないことから、汎用性が高く、世界中で簡易的な体力テストとして用いられている。しかし、正確な測定には被験者の最大努力での走行が必要となり、生体に高強度の運動負荷が生じると考えられる。これまで、高強度運動による生体反応を検討する際、機器を用いた実験室内での研究が多く、12分間全力走を用いた研究は極めて少ない。そこで、本研究は運動課題として12分間全力走を用いることとした。

運動は骨格筋の収縮を伴い、運動を継続するためには骨格筋の主なエネルギー源であるグルコースと酸素を供給する必要がある。運動強度が上昇すると交感神経機能が亢進し、心拍数および1回拍出量が上昇する。心拍出量の増加により骨格筋血流量が増大し、エネルギー需要に応答している。運動強度に比例して骨格筋血流量は増大するが、一方、その他の組織への血流再分配が起こるといわれている。脳や心臓などの血流量は保たれるが、腎臓および腹部内臓組織への血流量は安静時と比較して減少すると報告されている。したがって、高強度運動による血流シフトは生体に影響を及ぼすと考えられる。本研究は、12分間全力走後の生体反応を明らかにすることを目的に、以下の項目について検討を行った。

- 1) 生理的变化に与える影響
- 2) 酸化ストレス反応に与える影響
- 3) 血管内皮細胞活性化に与える影響
- 4) 線溶活性に与える影響

## 第2章 12分間全力走が生理的变化に与える影響

本章は、12分間全力走が生理的变化に与える影響を明らかにすることを目的とした。12分間全力走の経験がある大学生の若年男性16名を対象に、交感神経系ホルモン、ストレスホルモン、白血球数、血糖値、肝・胆道系組織、腎機能に与える影響を検討した。肝・胆道系組織に由来する酵素および腎機能の低下を示す代謝産物は、運動後、有意に上昇したものの、いずれも基準値内の変化であった。一方、交感神経系ホルモン、ストレスホルモン、白血球数、血糖値は運動後、基準値以上に上昇した。12分間全力走により、以下の生理的变化が惹起されることを明らかにした。

- 1) 交感神経の緊張に伴い、白血球数や血糖値が上昇する。
- 2) 腹部内臓組織に与える影響は軽微である。

## 第3章 12分間全力走が酸化ストレス反応に与える影響

活性酸素により組織に傷害が及ぶことを酸化ストレスと呼び、高強度運動により酸化ストレスが増大することが知られている。12分間全力走が実施される現場では、適正体重の人ばかりではなく、肥満者も同時に実施している場合が考えられる。過体重は軽度の炎症準備状態を惹起するといわれ、運動後の酸化ストレス反応に影響を及ぼす可能性がある。そこで本章では、過体重が12分間全力走後の酸化ストレス反応に影響を与えるか否かを検討した。

対象は大学生の若年男性12名とし、Body Mass Index (BMI)が25以上を示すと過体重であるという報告をもとに、BMIが25未満を7名(BMI<25群)、BMIが25以上を5名(BMI≥25群)とした。高強度運動による酸化ストレス増大の一因である好中球と、炎症性サイトカインであるInterleukin-6

(IL-6)は、BMI <25 群と比較して BMI ≥25 群が有意に高値を示した。12 分間全力走を実施した結果、細胞膜リン脂質に酸化ストレスが加わることで産生される 8-isoprostane は、BMI ≥25 群のみ有意に上昇した。

BMI ≥25 群は 8-isoprostane が上昇したことから、細胞膜リン脂質への酸化ストレスが亢進していたと考えられる。高強度運動による酸化ストレス増大は好中球が一因と指摘され、IL-6 は好中球による活性酸素産生を促進するといわれている。BMI ≥25 群は好中球数および IL-6 が BMI <25 群と比較して高値を示したことから、好中球に起因し、細胞膜リン脂質への酸化ストレス反応が亢進したと推測される。

本章では、過体重の若年男性は 12 分間全力走後に 8-isoprostane が上昇することを明らかにした。したがって、過体重は炎症準備状態を惹起し、細胞膜リン脂質への酸化ストレスを増大させることを明らかにした。

#### 第4章 12 分間全力走が血管内皮細胞活性化に与える影響

一般的な血液生化学検査のひとつとして、血中コレステロール値の検査が実施され、脂質代謝異常の診断に用いられている。脂質代謝異常は動脈硬化症の要因となり、近年、High density lipoprotein cholesterol (HDL-C)と Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)の比率である LDL-C/HDL-C 比率(L/H 比)が有用な指標になると報告されている。高強度運動による血流増加は、血管内皮細胞に対する物理的刺激であるずり応力(shear stress)を増大させると報告されている。動脈硬化症が認められる場合、血管内空の狭窄によりずり応力刺激が増大することが考えられる。そこで本章では、L/H 比が 12 分間全力走後の血管内皮細胞活性化に影響を与えるか否かを検討した。

対象は若年男性 13 名とし、L/H 比の管理目標は 2.0 であるという報告をもとに、L/H 比が 2.0 未満群を 7 名(L/H 比 <2.0 群)、L/H 比が 2.0 以上群を 6 名(L/H 比 ≥2.0 群)とした。12 分間全力走を実施した結果、血管内皮細胞が活性化することで産生される Plasminogen activator inhibitor -1 (PAI-1) は、L/H 比 <2.0 群のみ有意に上昇した。

これまで、高強度運動により PAI-1 は変化しないと報告され、健常な血管内皮細胞では、ずり応力刺激を加えても PAI-1 産生に影響を与えないといわれてきた。しかし、L/H 比 ≥2.0 群のみ 12 分間全力走により PAI-1 が上昇した。L/H 比が高いほど動脈硬化症が認められるといわれ、血管狭窄が存在すれば、ずり応力刺激が高まることで血管内皮細胞が活性化すると報告されている。したがって、L/H 比 <2.0 群と比較して、L/H 比 ≥2.0 群は血管狭窄が認められ、血管内皮細胞に高ずり応力が生じたため、血管内皮細胞が活性化していたと推測される。

本章では、L/H 比が 2.0 以上の若年男性は 12 分間全力走後に PAI-1 が上昇することを明らかにした。したがって、L/H 比が 12 分間全力走後に血管内皮細胞活性化を惹起する因子になることを明らかにした。

#### 第5章 12 分間全力走が線溶活性に与える影響

第 3 章では、若年男性であっても過体重は軽度の炎症準備状態を惹起することが示された。炎症反応の亢進により線溶活性が抑制されると指摘されている。第 4 章では、L/H 比が 12 分間全力走後に血管内皮細胞活性化を惹起する因子になることを明らかにした。血管内皮細胞は線溶活性を調節する重要な組織であり、12 分間全力走が線溶活性に与える影響を検討する必要がある。高強度運動は線溶活性を亢進させると報告されているが、肥満度に着目し、高強度運動後の線溶活性を検討した報告は調査した限り見当たらない。したがって、本章では、過体重が 12 分間全力走後の線溶活性に与える影響を検討した。

対象は大学生の若年男性 12 名とし、BMI が 25 以上を示すと過体重であるという報告をもとに、BMI が 25 未満を 7 名(BMI <25 群)、BMI が 25 以上を 5 名(BMI ≥25 群)とした。炎症性サイトカインである IL-6 と、血管内皮細胞活性化に伴い発現する接着分子である E-selectin は、BMI <25 群と比較して BMI ≥25 群が有意に高値を示した。12 分間全力走を実施した結果、線溶活性亢進の指標となる、α2-plasmin inhibitor / plasmin complex (PIC)は BMI <25 群のみ有意に上昇し、BMI ≥25 群は有意に変化しなかった。

線溶活性は血管内皮細胞から tissue plasminogen activator (t-PA)が産生されることで亢進し、PIC は t-PA の産生を反映することから、線溶活性の亢進を示す指標として知られている。高強度運動によりず

り応力が高まると血管内皮細胞による t-PA 産生が増大し、結果的に PIC が上昇すると言われている。しかし、BMI  $\geq 25$  群の PIC は有意に変化しなかったため、線溶活性に変化はなかったと考えられる。血管内皮細胞は、炎症性サイトカインの作用により活性化すると、E-selectin の産生が亢進する一方で、t-PA の産生が抑制されるといわれている。BMI  $< 25$  群と比較して、BMI  $\geq 25$  群の IL-6 および E-selectin は高値を示したことから、軽度の炎症準備状態にあり、血管内皮細胞が活性化していたと考えられる。したがって、血管内皮細胞活性化により t-PA 産生が抑制され、12 分間全力走後に PIC が変化しなかったと推測される。

本章では、過体重の若年男性は 12 分間全力走後に PIC が有意に変化しないことを明らかにした。したがって、過体重は炎症準備状態を惹起し、線溶活性が有意に変化しないことを明らかにした。

## 第6章 総合的考察

本研究は、12 分間全力走後の生体反応として、以下のことを明らかにした。

- 1) 交感神経の緊張に伴い、白血球数や血糖値が上昇するが、腹部内臓組織に与える影響は軽微である。
- 2) 過体重の若年男性は炎症準備状態にあり、細胞膜リン脂質への酸化ストレスが増大する。
- 3) L/H 比が 2.0 以上の若年男性は、血管内皮細胞活性化が惹起される。
- 4) 過体重の若年男性は炎症準備状態にあり、線溶活性に有意な変化が認められない。

スポーツや体育教育の現場では、少数ではあるが、若年者における運動中突然死が報告されている。運動中突然死は心因性のものが多く、肥大型心筋症や冠動脈奇形など原因疾患が明確な例もあるが、原因を明らかにできない例も存在する。本研究は、BMI が 25 以上、あるいは L/H 比が 2.0 以上の若年男性において、12 分間全力走後に、細胞膜への酸化ストレス増大、血管内皮細胞活性化が認められる一方、線溶活性が有意に変化しないことを明らかにした。この事実は、若年男性においても高強度運動中に血管内皮細胞への傷害が生じ、血液の凝固活性が増大しうることを示しており、潜在的に運動中突然死の危険性が存在することを示唆するものである。

本研究で得られた知見は、肥満者が高強度運動を実施する際、潜在的な危険性が存在することを示している。したがって、BMI が 25 以上あるいは L/H 比が 2.0 以上の人に運動処方を行う際には、十分に注意を払う必要がある。