

高所トレーニングが肺サーファクタント プロテイン (SP-A) に及ぼす影響

渡部厚一・白木孝尚・椿本昇三・野村武男

Changes of serum surfactant protein A (SP-A) during altitude training among collegiate swimmers

WATANABE Koichi, SHIRAKI Takahisa, TSUBAKIMOTO Shozo and NOMURA Takeo

Abstract

To evaluate athletes' physiological response to altitude and their physical condition during altitude training, we examined serum pulmonary surfactant protein A (SP-A). Serum SP-A value of the athletes were significantly higher in early periods of altitude training compared with untrained group, so it was suggested that work load in the early period of the training could influence on the value of SP-A.

Key words: altitude training, conditioning, surfactant protein A

はじめに

高所トレーニングは、1960年代頃より高所馴化に伴う赤血球増多による末梢組織への酸素運搬能改善と有酸素能力向上を目的として行われ、その後の研究では、生体への生理学的負荷とトレーニング負荷のバランスなどから、Living High, Training Low (LHTL) といった、単に酸素運搬能の強化のみを求めるトレーニングからより効率を求めた総合的なトレーニングのひとつとしての位置づけに変わりつつある。一方、高所馴化への応答として高地肺水腫が知られており、肺胞局所で産生されるサーファクタントプロテイン (SP) の一種である SP-A の遺伝子多型と肺水腫リスクの関連性が示唆¹⁾されてきている。肺サーファクタントプロテインは現在、A (SP-A)、B、C、D の4種類が明らかにされており、なかでも SP-A が体内に最も豊富に存在する。SP-A の構造は、N 末端側にコラーゲン様の構造を持ちアミノ酸 34~38 個からなるネック領域を挟んで C 末端側には糖鎖認識領域が存在する。その主な機能は肺胞 II 型上皮細胞におけるサーファクタントの代謝調節や格子様構造の維持、肺胞マクロファージの貪食能お

よび走化能を増強し、気道から進入した細菌、ウイルスからの生体防御に関係することなどが挙げられており、肺胞局所の損傷により血中に流入し血中濃度が上昇することから、医療分野では間質性肺炎の活動性の指標として臨床応用されている。^{2)~4)}本研究では、高所馴化と低酸素状態におけるトレーニング負荷に対する呼吸循環応答の指標として SP-A を取り上げ、高所トレーニングにおけるコンディション評価との関連性について検討した。

方法

対象者：中華人民共和国昆明市(標高約 1900m)に登山した大学生水泳選手 10 名(男子 7 名、女子 3 名)をアスリート群とし、トレーニングの影響も考慮するため同時期に同所に登山しトレーニングを行わなかった健常成人 5 名(男子 3 名、女子 2 名)をコントロール群として比較した。なお、アスリート群のうち 1 名は、観察期間中に一度下山したため比較検討の対象から除外した。対象者には測定に先立ち研究の趣旨や方法ならびに危険性などについて十分な説明を行い、書面による研

究参加意思確認を行った。

測定時期：トレーニング前（登山前日：Pre）、トレーニング中（トレーニング第5日：T1、第10日：TII、第16日：TIII）、トレーニング後（下山後第5日：P5、18日：P18）の計6回、血液を採取し血清 SP-A 値を測定した。血液採取は、肘静脈から静脈血をシリンジを用いて行い、遠心分離した血清を凍結保存したのち検査機関にてEIA法を用いて血清 SP-A 値を分析した。同時に、体調日誌にて自覚症状と体温、脈拍、呼吸数、SpO2もチェックし体調を確認した。

本研究は本学倫理審査委員会の承認を得て行われた。

統計

得られた測定値から、各群における経時的变化について二元配置多重分散分析を行いTukeyの多重比較検定を用いた。また、各群間の比較には対応のないt検定を用いた。

結果

各時期における SP-A の測定値 (mean±SEM) は、

アスリート群において pre:24.6±2.1ng/ml、T I : 28.6±2.0ng/ml、T II : 25.7±2.1ng/ml、T III : 27.3±2.5ng/ml、P5:28.8±2.2ng/ml、P18:32.4±2.8ng/ml、対照群で pre:21.4±2.3ng/ml、T I : 21.6±2.7ng/ml、T II : 19.6±2.0ng/ml、T III : 21.0±2.7ng/ml、P5 : 23.6±2.1ng/ml、P18 : 25.4±2.7ng/mlであった。各トレーニング時期で全体的にアスリート群の方が高い平均値を示したが、T I、T II期ではコントロール群に比べアスリート群において有意に高値であった (P<0.05) (Fig1 参照)。各時期における SP-A 値の変動は、アスリート群、コントロール群の両群で T I 期に若干上昇したのち T IIで減少しその後増加していくパターンを示したが、各時期において有意な差は認めなかった。SP-A の基準値は 43.0 ng/ml 未満とされるが、基準値を超えたものはアスリート群の1名のみで P18 期であったが、P18 期ではそのほかに、アスリート群で 40 ng/ml を超える高値を示したものを2名認めた。自覚症状との関係では、37.3 度以上の発熱かつ上気道症状を認めたものが、アスリート群で1名 (T II 期)、コントロール群で1名 (T III 期) おり、その時点での SP-A 値はそれぞれ 24.3ng/ml、34.2ng/ml であ

Table 1 Subject characteristics.

	アスリート群	コントロール群
年齢 (歳)	19.6±0.4	24.6±1.4
身長 (cm)	169.9±1.5	169.2±2.5
体重 (kg)	64.1±1.3	67.6±4.4

mean±SEM, * p<0.05, compared with Control Group

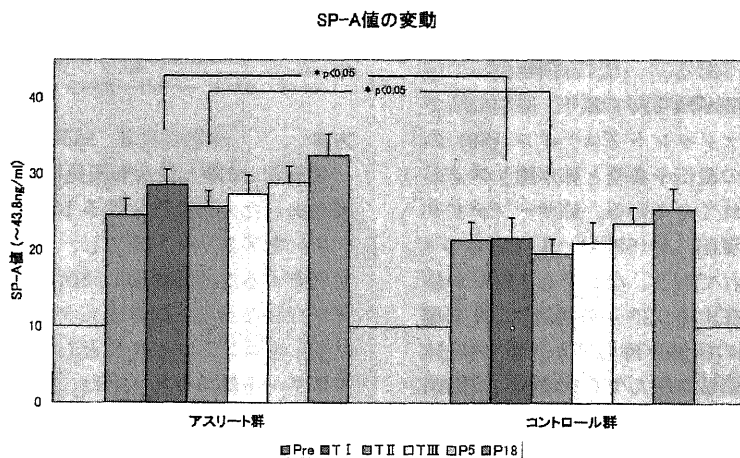


Figure 1 SP-A value before, during, and after altitude training.

った。

考察

本研究では、高地で高強度のトレーニングを行うアスリートが受けるストレスの指標として、近年、高地肺水腫発症と遺伝子多型との関連性が報告¹⁾された SP-A がトレーニングにおける身体的ストレスとしてのコンディション評価に有用となりうるかどうか検討することを目的とした。動物における低酸素状態での肺胞でのサーファクタント増加⁵⁾や常圧高酸素での肺胞サーファクタント減少⁶⁾が報告されており、低酸素環境での適応に関連して SP-A の変動が生じると考えられるものの、いくつかの限定された先行研究⁸⁾で高所登山者の血清 SP-A 値の変化を認めなかったとするデータを認めるが、実際の競技者の高所トレーニングにおいて血清での SP-A 値がどのように影響するかについては全く明らかではない。結果は、血清 SP-A 値は全体的にアスリート群がコントロール群に比べ比較的高い値を示し、特に、T I、T II 期では有意に高値であった。また、アスリート群、コントロール群ともに同様の経時的変動を示した。

この理由として、アスリート群では、平地・高地ともに定期的に一定の運動負荷を受けており、このことは、運動負荷そのものが SP-A 値に影響を与えている可能性が考えられた。さらに、高所登山直後の T I、T II 期で SP-A 高値が有意であったことは、アスリート群ではコントロール群以上に低酸素環境とそれに馴化する負荷により運動負荷が相対的に増強した可能性があったと思われる。一方で、一般に高山病や高地肺水腫が生じやすい高度は少なくとも 2400m 以上といわれている⁹⁾ため、本研究でのトレーニング高度が低かったことや、肺胞レベルにおける生体事象を直接的に観察できるとされる気管支肺胞洗浄液中の SP-A でなく、血液中の SP-A 値であることなどが、測定値の解釈を修飾する因子としてあげられよう。

トレーニング後の SP-A 値が比較的高値をとっていることについて、SP-A の短期的ないし長期的な経時的変動自体についての生理学的意義が不明であるものの、SP-A の生体防御機能と関係するとすれば、下山後のコンディション設定や競技会参加時期の決定に有用となる可能性があり、そのためにはさらに長期的な観察が必要であったと考え

られる。自覚症状との関連では、コンディションの著明な不良を示したものが乏しかったためか SP-A との明らかな傾向は認めなかった。

アスリート群のなかには比較的 SP-A 高値を持続したパターンと低値を持続したパターンを認めたが、遺伝子多型による個体差は、高所トレーニングにおける個体のトレーナビリティやコンディション維持を予測するうえで重要な情報となりうる可能性がある。本研究で SP-A の変動にある程度の傾向を認めたことから、SP-A の変動と運動、特に高所トレーニングとの関連について今後もさらに詳細に検討する課題が残されていると考えられる。

まとめ

高所トレーニングにおけるコンディション評価のため、肺サーファクタントプロテインである SP-A の変動について検討した。高所登山直後にアスリート群はコントロール群に比して有意に高値を示し、この時期の運動負荷が SP-A に影響を及ぼす可能性が示唆された。

引用文献

- 1) Saxena S, Kumar R, Madan T, Gupta V, Muralidhar K, Sarma PU.: Association of polymorphisms in pulmonary surfactant protein A1 and A2 genes with high-altitude pulmonary edema. *Chest* 128(3), pp1611-9, 2005.
- 2) 高橋弘毅, 原田一暁, 白鳥正典, 藤嶋卓哉, 阿部庄作: 末梢気道肺傷害における SP-A の変動と病態との関係, *気管支学* 22(8), pp657-663, 2000. 間質性肺疾患研究会編: 血液生化学的検査. 特発性間質性肺炎とその周辺疾患. 東京医学社. 東京. pp85-86, 1996.
- 3) 秋野豊明: サーファクタントの生化学と今後の臨床展望, *日本未熟児新生児学会雑誌* 6(1), pp12-19, 1994.
- 4) 日野修一郎, 伊藤和彦, 長谷川一, 細田健治, 本田泰人, 阿部庄作, 黒木由夫, 秋野豊明: 高感度ヒト肺サーファクタント蛋白 A 測定キットの開発, *医学と薬学* 32(4), pp827-836, 1994
- 5) Takahashi H, Kuroki Y, Morita M, Tabata N.: Studies on asphyxia: lipids in the alveoli of rats in hypoxic state. *Forensic Sci Int.* 42(3), pp215-220, 1989.
- 6) Ledwozyw A, Borowicz B: The influence of

- normobaric hyperoxia on lung surfactant phospholipids in rats. Arch Vet Pol.32(3-4), pp127-133, 1992.
- 7) Gross NJ, Smith DM: Impaired surfactant phospholipid metabolism in hyperoxic mouse lungs. J.Appl.Physiol.51(5), pp1198-1203, 1981
- 8) Swenson ER, Maggiorini M, Mongovin S, Gibbs, JSR, Greve I, Mairbäurl H, Bärtzsch P.: Pathogenesis of high-altitude pulmonary edema. Inflammation is not an etiologic factor. JAMA(287), pp2228-2235, 2002
- 9) Sherry E. and Wilson SF.(Eds):Medical problems of athletes. Oxford handbook of sports medicine. Oxford University Press Inc. New York, pp94-95, 1998.