

プロトロンビン・部分トロンボプラス
チン・ユーグロブリン溶解時間の日内
リズムに及ぼす運動の影響

伊藤 朗^{***} 杉浦 崇夫^{*} 山田 哲雄^{**}
藤田 定彦^{****} 井川 幸雄^{*****}

The Effect of Exercise on Diurnal Variation of Prothrombin,
Partial Thromboplastin and Euglobulin Lysis Time

Akira ITO, Takao SUGIURA, Tetsuo YAMADA,
Sadahiko FUJITA and Sachio IKAWA

The effect of exercise on diurnal variation of prothrombin, partial thromboplastin and euglobulin lysis time is now reported. 6 men (21 to 23 yrs.) comprise the substance of this study. Work load of exercise is 100% $\dot{V}O_2\text{max.}$, 60% $\dot{V}O_2\text{max.}$ (20min.) and 66% $\dot{V}O_2\text{max.}$ (60min.: prolong exercise). The results were as follows:

- 1) Diurnal variation of prothrombin time shortened at 2:00p.m. compared with 8:00a.m. ($p < 0.05$).
- 2) One of partial thromboplastin time shortened at 8:00p.m. compared with 8:00a.m. ($p < 0.01$).
- 3) One of euglobulin lysis time shortened at 5:00p.m. compared with 8:00a.m. ($p < 0.005$).
- 4) The effect of exercise on diurnal variation were as follows:
 - i) Prothrombin time shortened most markedly by 100% $\dot{V}O_2\text{max.}$, but afterward soon recovered and showed extension compared with diurnal variation. Next morning there isn't marked difference. There was not marked difference between prolong exercise and 100% $\dot{V}O_2\text{max.}$, By 60% $\dot{V}O_2\text{max.}$, shortened a little and afterward showed marked extension. Next morning in each exercise, recovered to pre exercise level.
 - ii) Partial thromboplastin time shortened most markedly by 100% $\dot{V}O_2\text{max.}$, but afterward recovered and was similar to diurnal variation. By 60% $\dot{V}O_2\text{max.}$ and prolong exercise, shortened a little, and afterward kept extension compared with diurnal variation. Next morning there isn't marked difference.
 - iii) Euglobulin lysis time shortened markedly by 100% $\dot{V}O_2\text{max.}$, prolong exercise and shortened a little by 60% $\dot{V}O_2\text{max.}$, but afterward showed marked rebound and kept extension. in each work load.

* 山口大学教養部 ** 国立栄養研究所 *** 兵庫教育大学附属小学校
***** 東京慈恵会医科大学

I 緒言

健康状態を判定する諸検査は、早朝空腹時の基礎代謝条件下で実施されている場合が多い（ECGは運動負荷試験，その他GTTなど若干例外有り）。しかし，このような検査で正常域にあるからといって社会生活に適応できるとは限らない。血液や尿化学成分値は，食事，労働，運動の他多くの生活活動の影響を受け易いだけに，基礎代謝条件下での静的な検査のみでなく上記の影響を考慮した「動的検査」が必要と考える。

伊藤・井川は，運動が諸検査値に及ぼす影響を検討し¹⁰⁾その結果をもとに動的正常値の検討を提唱しており¹¹⁾血液凝固・線維素溶解能（以後線溶能と略）についても一過性の亢進を認めている。これらの日内変動に関する報告はあるが⁶⁾16)一過性の運動が日内リズムに及ぼす影響に関する研究はみられない。従って本研究は，各種の運動が日内リズムに及ぼす影響を検討することにより動的検査の必要性を立証しようとするを目的とした。

II 方法

1) 被検者： 被検者は，21~23才の健康な男性6名である。

2) 対照実験： 朝食をとらずに実験室に午前7時に集合させ，以後，午後8時まで摂食させずに臥位安静を保持させた。採血は，午前8時より午後8時まで3時間おきに5回，更に翌朝の8時に行った。

3) 運動負荷実験： 4~7日の間隔をおき，対照実験と同様，同一被検者に同一条件で午前8時の採血後，自転車エルゴメーターによる exhaustive test を実施し，その際の最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2 \text{ max.}$) 及び最高心拍数 (H. R. max.) をもとに，各被検者の $\dot{V}O_2 \text{ max.}$ の約60%，20分間 (60% $\dot{V}O_2 \text{ max.}$) 及び66% $\dot{V}O_2 \text{ max.}$ 1時間 (Prolong) の運動を負荷した。運動終了後の採血は，3分，30分，1時間，2時間，3時間，6時間，8時間及び翌朝の8時に実施し，対照実験と同様，運動終了後も摂食させず臥位安静を保持させた。

4) 採血及び処理： 採血はプラスチックシリ

ンジを用い，肘静脈より行い，採血量は約10mlとした。採取した血液は，4.5mlを3.8%クエン酸ナトリウム0.5mlに加え凝固を阻止し，残りの血液と共に冷却遠心後，直ちに測定に供した。尚，測定に用いたガラス器具は，総てシリコン塗布したものをを用いた。

5) 測定項目： 測定項目は凝固能検査としてプロトロンビン時間（以後PTと略）¹⁴⁾部分トロンボプラスチン時間（以後PTTと略）¹⁴⁾線溶能検査としてユーグロブリン溶解時間（以後ELTと略）¹⁴⁾等である。

III 結果

対照実験におけるPT，PTTとELTの日内変動（図-1及び表-1）は，各項目とも午前8時の値に比し，PTでは午後2時（ $P < 0.05$ ）と午後5時（ $P < 0.05$ ）に，PTTでは午後8時（ $P < 0.01$ ）に有意な短縮を示した。ELTは，午前8時以降有意な短縮を示し，特に午後5時（ $P < 0.005$ ）に最も著しい短縮を示した。また，翌朝の8時の値は，PTとPTTでは当初の午前8時の値にほぼ回復しているのに対し，ELTでは有意（ $P < 0.05$ ）な短縮を示した。

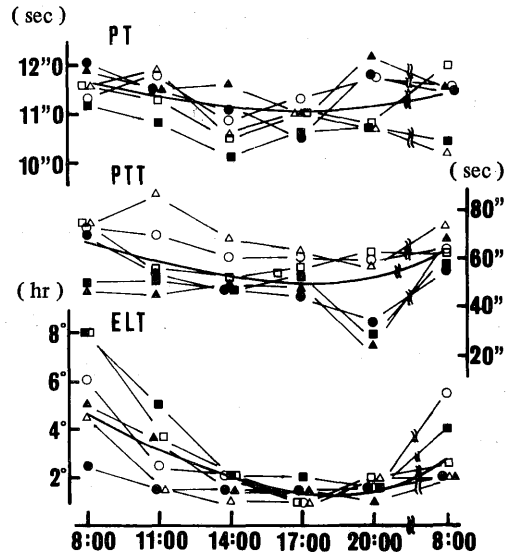


Fig. 1 Diurnal Variation in Prothrombin Time, Partial Thromboplastin Time and Euglobulin Lysis Time of each subject

Table 1 Diurnal Variations in Prothrombin Time, Partial Thromboplastin Time and Englobulin Lysis Time

| | 8:00 | 11:00 | 14:00 | 17:00 | 20:00 | 8:00 |
|--------|------|-------|-------|-------|-------|------|
| PT | 11.6 | 11.5 | 10.8* | 10.9* | 11.3 | 11.3 |
| sec/hr | 0.3 | 0.4 | 0.5 | 0.3 | 0.7 | 0.5 |
| PTT | 64.9 | 60.6 | 54.6 | 54.8 | 44.3* | 63.7 |
| sec | 12.4 | 15.8 | 8.8 | 7.0 | 16.9 | 6.8 |
| ELT | 5.7 | 2.9 | 1.7 | 1.3 | 1.6 | 3.0 |
| hr | 2.1 | 1.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 1.5 |

* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.005 compared with initial level.

運動負荷日のPT, PTT, ELTの日内リズムは、それぞれ図-2, 3, 4及び表2に示した。PTでは、100% $\dot{V}O_2$ max. Prolongで短縮が著しく運動前値に回復したのが、100% $\dot{V}O_2$ max. では2時間後、Prolongでは1時間後、60% $\dot{V}O_2$ max. では短縮も少なく30分後には前値に戻った。さらにその後は60% $\dot{V}O_2$ max. で8時間後まで運動前値よりも有意な延長を示しているのに対し、100% $\dot{V}O_2$ max., Prolongではほぼ運動前値あるいは短縮傾向を示す変動であった。また、翌朝では各負荷ともほぼ運動前値を示した。PTTでは、100% $\dot{V}O_2$ max. で短縮が著しく、60% $\dot{V}O_2$ max. 及びProlongでは短縮が少なかった。運動前値に回

復するまでの時間は100% $\dot{V}O_2$ max. とProlongで1時間後、60% $\dot{V}O_2$ max. では30分後であった。さらにその後は、100% $\dot{V}O_2$ max. では短縮傾向を示したのに対し、60% $\dot{V}O_2$ max. とProlongではほとんど変動を示さなかった。また、翌朝では100% $\dot{V}O_2$ max., Prolongではほぼ運動前値を示したのに対し、60% $\dot{V}O_2$ max. では短縮傾向を示した。ELTでは、100% $\dot{V}O_2$ max., Prolongとも著しい短縮を示したが60% $\dot{V}O_2$ max. では少なかった。前値に回復するまでの時間は100% $\dot{V}O_2$ max. ではほぼ1時間、60% $\dot{V}O_2$ max. では30分であるのに対し、Prolongでは回復が遅延している。さらにその後は、100% $\dot{V}O_2$ max. では多少の変

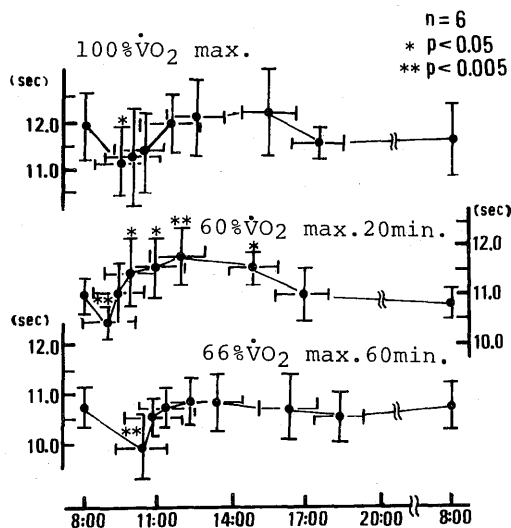


Fig. 2 Changes in Prothrombin Time caused by Bicycle Pedalling

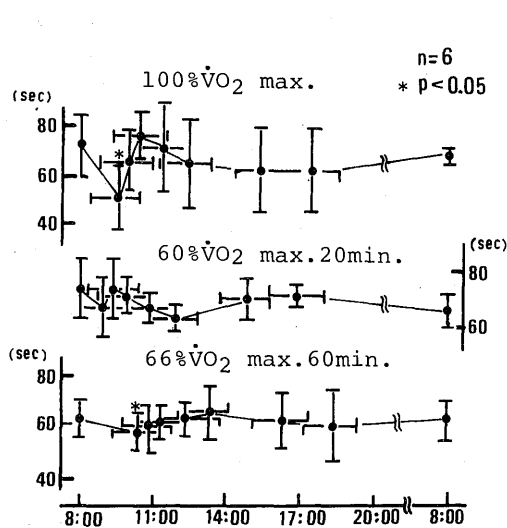


Fig. 3 Changes in Partial Thromboplastin Time caused by Bicycle Pedalling

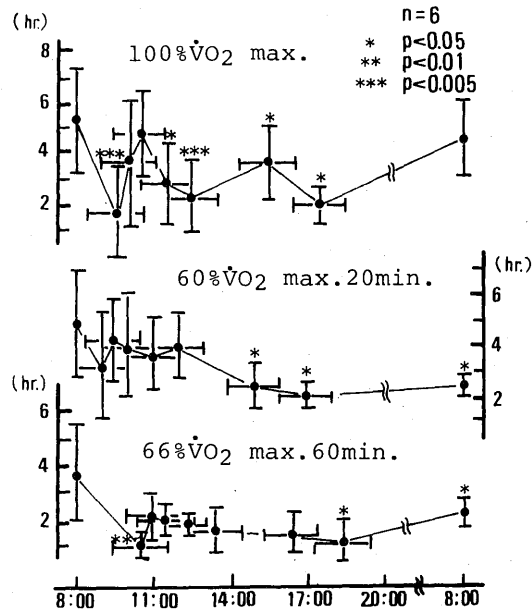


Fig. 4 Changes in Euglobulin Lysis Time caused by Bicycle Pedalling

Table 2 Changes in Prothrombin Time, Partial Thromboplastin Time and Euglobulin Lysis Time caused by Bicycle Pedalling.

| | | 8:00 | Rec. 3' | 30' | 1° | 2° | 3° | 6° | 8° | 8:00 |
|--------------|----------------------------------|------|---------|------|------|-------|---------|-------|------|------|
| PT sec/hr | 100% $\dot{V}O_2$ max. | 11.9 | 11.2 | 11.3 | 11.4 | 12.0 | 12.1 | 12.2 | 11.6 | 11.7 |
| | | 0.7 | 0.7 | 1.0 | 0.8 | 0.6 | 0.8 | 0.9 | 0.3 | 0.7 |
| | 60% $\dot{V}O_2$ max. 20 min. | 11.0 | 10.5*** | 11.1 | 11.5 | 11.6* | 11.8*** | 11.6* | 11.1 | 10.9 |
| | | 0.4 | 0.3 | 0.6 | 0.7 | 0.6 | 0.6 | 0.3 | 0.5 | 0.3 |
| | 66% $\dot{V}O_2$ max. 60 min. | 10.8 | 10.0*** | 10.6 | 10.8 | 10.8 | 10.8 | 10.7 | 10.5 | 10.8 |
| | | 0.4 | 0.7 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 0.6 | 0.7 | 0.5 | 0.5 |
| PTT sec | 100% $\dot{V}O_2$ max. | 75.5 | 54.3* | 69.1 | 79.5 | 74.4 | 67.9 | 65.6 | 65.0 | 72.3 |
| | | 13.7 | 13.2 | 12.5 | 9.4 | 18.3 | 18.7 | 17.8 | 17.2 | 3.6 |
| | 60% $\dot{V}O_2$ max. 20 min. | 77.5 | 70.2 | 77.8 | 75.3 | 70.9 | 66.4 | 74.1 | 75.1 | 69.6 |
| | | 12.3 | 12.0 | 12.6 | 7.5 | 6.4 | 5.0 | 8.7 | 4.8 | 6.8 |
| | 66% $\dot{V}O_2$ max. 60 min. | 66.0 | 60.1* | 61.4 | 64.2 | 65.5 | 68.2 | 65.3 | 62.9 | 65.0 |
| | | 7.0 | 8.0 | 9.4 | 7.2 | 7.3 | 11.2 | 11.0 | 14.1 | 7.6 |
| ELT hr | 100% $\dot{V}O_2$ max. | 5.7 | 1.9*** | 4.0 | 5.1 | 3.2 | 2.5*** | 3.9* | 2.3* | 4.9 |
| | | 2.1 | 1.8 | 2.6 | 1.8 | 1.7 | 1.4 | 1.6 | 0.7 | 1.6 |
| | 60% $\dot{V}O_2$ max. 20 min. | 4.7 | 3.0 | 4.0 | 3.8 | 3.4 | 3.8 | 2.3* | 1.8* | 2.3* |
| | | 2.1 | 2.0 | 1.6 | 1.9 | 1.4 | 1.2 | 0.9 | 0.5 | 0.4 |
| | 66% $\dot{V}O_2$ max. 60 min. | 4.0 | 1.2** | 2.3 | 2.3 | 2.0 | 1.8 | 1.6 | 1.3* | 2.4* |
| | | 1.8 | 0.5 | 0.9 | 0.5 | 0.3 | 0.9 | 0.8 | 0.8 | 0.6 |

* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.005 compared with pre-exercise level

動を示し、翌朝では運動前値に回復しているのに対し、60% $\dot{V}O_2$ max. と Prolong では対照実験に類似した変動を示し、翌朝では短縮傾向にあった。

各測定項目の日差変動係数が、PT 5.9%, PTT 17.3%, ELT 38.2%であったので、日内リズムに及ぼす運動の影響を検討するのに不都合であった。そこで各々当初の午前8時の値を基準にした変化率を図-5に示した。日内リズムに及ぼす運動の影響は、PTでは運動日の午後は延長傾向を示し、なかでも60% $\dot{V}O_2$ max. が著しかった。しかし、翌朝では対照日と大差がなかった。PTTでは、PTよりも運動日の午後の延長が著しく、なかでも60% $\dot{V}O_2$ max., Prolong が目立ち、両者には大差がなかった。100% $\dot{V}O_2$ max. はむしろ日内リズムに近かった。ELTでは、運動後の変動が著しく午後は変動は少なくなるが、いずれの運動でも延長を示した。

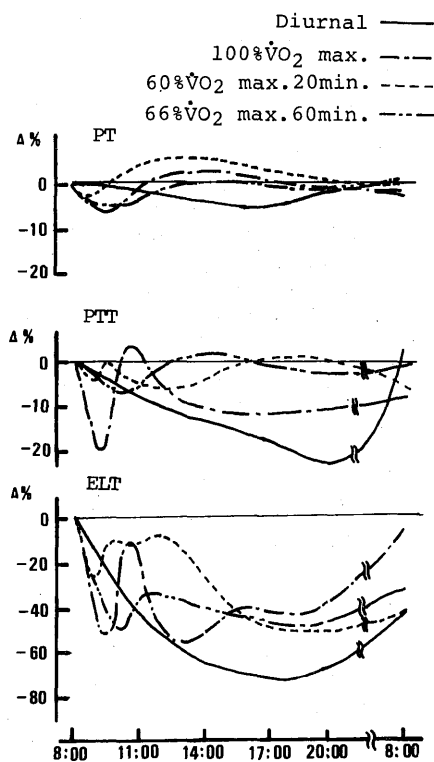


Fig. 5 Scheme of Changing Ratio caused by Diurnal Variation and Bicycle Pedalling

IV 考察

現在用いられている正常値は、早朝空腹時の基礎代謝条件において検査され、各集合の分布から求めた値である。しかし、通常、活動的な生活をしている我々にとって、基礎代謝条件下における検査値をもって社会生活に適応できるという保証はない。

血中の諸成分は、運動、食事、日差、季節、姿勢、加齢などの諸因子によって若干の動揺を伴いながら一定の範囲内に保たれている。これらの影響を考慮した正常値は、現実には難しい。しかし、現在用いられている正常値を検査の判定標準とする際には、基礎代謝条件下と言えどもこれら諸因子の影響を考慮しなければならない。すなわち、検査種目によっては前日の運動や食事によって影響されるものや^{8) 10)} 日内変動が著しく認められ採血時刻を考慮せざるを得ない場合もある⁸⁾

出血性素因及び血栓症患者の増加に伴い、凝固検査は日常検査において重要な位置を占めている。このような状況の中で、その検査結果に及ぼす影響について多くの論議が為されているが、特に運動の影響についての報告は数多い^{1) 3) 5) 7) 9) 15) 16)}。すなわち、凝固系では一般に、運動負荷後の血中 adrenalin の増加に伴う体内 pool からの放出による¹³⁾ 第Ⅷ因子を中心とした活性亢進が、線溶系では血中 catecholamin の増加に伴う血管壁からの plasminogen activator の放出による¹²⁾ 活性亢進がみられるとされている。そして、これら一過性の亢進の程度は、線溶系では相対的運動強度ばかりか、運動時間にも影響されるという^{9) 16)}。また、凝固系では exhaustion のような激運動のみに著しい亢進を認め⁹⁾ 運動時間との関係はあまり顕著でないとされている⁷⁾。本研究においても運動終了3分後には、各負荷の間に有意な差が認められなかったものの、これらの報告とほぼ一致する結果が観察された。

また、運動後の回復過程を長時間観察した報告によれば、凝固系では3分間の激運動により、第Ⅷ因子の活性亢進が8時間以上にも及ぶとされている⁵⁾。また、線溶系では3~6時間の歩行により翌朝のELTの延長が¹⁵⁾ 4時間の歩行により Anti

Activator の増加が20時間も続くと報告されている³⁾。しかし、1時間の最大下の走行では第Ⅷ因子の回復は運動終了4~8時間後であったのに対し、他の因子ではほとんど変化なし、あるいは2時間後までで回復するという報告もある¹²⁾。

本研究においては、ELTのProlongを除く各項目のそれぞれの負荷では、運動終了2時間後には運動前値に回復し、翌朝では凝固、線溶能いずれも亢進傾向を示した。この線溶能の結果については、前述の報告とは異なる。

しかし、線溶能の個体内日内、日差変動^{6) 16)}について報告されている所から、運動後の回復過程を論議する際には、日内変動との検討が必要とされるであろう。すなわち、線溶能の日内変動については、夜間及び昼間勤務の看護婦を対象に両者の線溶能を観察した処、いずれも夜間に低下、日中に亢進するという報告⁹⁾や、臥位安静で午後5時から8時の間に亢進のpeakを示す報告¹⁶⁾がされている。本研究においてもこれらの報告とはほぼ一致し、しかも午後には凝固系も線溶系も短縮を示したということは、Astrupの提唱したHemostatic balanceの維持機構という点において注目すべきことである。

この様な点を考慮すれば、本研究の翌朝の結果は前述の報告と一致する。線溶系のこの機序としては、adrenalinを反復注射すると線溶能の亢進はみられないという報告¹³⁾がされていることより、運動強度に比例したPlasminogen Activator分泌後のpoolの枯渇によることや、また、長時間運動後の線溶能の低下はAnti-Activatorの増加⁶⁾に起因するものと思われる。また、凝固系では乳酸による凝固能の亢進が報告⁴⁾されていることより、運動による代謝産物等との関連も考えられるが、推論の域を出ない。

しかし、いずれにしても凝固線溶系検査の実施に際しては、採血前の運動や、採血の実施時間を考慮すべきであることが示唆される。

V まとめ

プロトロンビン、部分トロンボプラスチン、ユーグロブリン溶解時間の日内リズムに、運動が如何なる影響を与えるかについて検討した。

被検者は、21~23才の男性6名である。運動負荷は、100、60% $\dot{V}O_2$ max. (20分間)及び66% $\dot{V}O_2$ max.の長時間運動(1時間)である。

その結果は、次の通りである。

1) プロトロンビン時間の日内リズムは、午前8時に比し、午後2時に短縮を示した($P < 0.05$)。

2) 部分トロンボプラスチン時間の日内リズムは、午前8時に比し、午後8時に短縮を示した($P < 0.01$)。

3) ユーグロブリン溶解時間の日内リズムは、午前8時に比し、午後5時に短縮を示した($P < 0.005$)。

4) 運動負荷が、日内リズムに及ぼす影響は以下の如くである(図-5参照)。

(i) プロトロンビン時間は、100% $\dot{V}O_2$ max.で最も著しく短縮するが、その後は速やかに回復し、日内リズムより延長を示した。長時間運動と100% $\dot{V}O_2$ max.には大差がなかった。60% $\dot{V}O_2$ max.では短縮が少ないが、その後の延長が著しかった。しかし、翌朝はいずれの負荷でも前値に回復した。

(ii) 部分トロンボプラスチン時間は、100% $\dot{V}O_2$ max.で著しく短縮し、その後回復するものの、日内リズムと大差がなかった。60% $\dot{V}O_2$ max.、長時間運動は短縮が少ないが、その後は日内リズムより延長のままであった。しかし、翌朝では大差がなかった。

(iii) ユーグロブリン溶解時間は、100% $\dot{V}O_2$ max.、長時間運動とも著しい短縮を示したが、その後のリバウンドも大きく日内リズムより延長のままであった。60% $\dot{V}O_2$ max.では短縮が少ないが、その後のリバウンドが大きく、他の負荷と同様の動態を示した。

参 考 文 献

- 1) 荒尾 孝, 生山 匡, 小山内博: 長時間運動が血液凝固能及び線維素溶解能に及ぼす影響。体力研究. 41: 17~29, 1979.
- 2) Astrup, T.: Role of blood coagulation and fibrinolysis in the pathogenesis of arteriosclerosis, edited by Page, I.H. Academic Press: 223-240, 1959.
- 3) Bennet, B. and Ratnoff, O. D.: Changes in anti-hemophilic factor (AHF, factor VIII) procoagulant activity and AHF-like antigen in normal pregnancy and following exercise and pneumo-

- encephalography. *J. Lab. Clin. Med.* 80: 256-263, 1972.
- 4) Crowell, J. W. and Houston, B. : Effect of acidity on blood coagulation. *Amer. J. Physiol.* 201: 379-382, 1961.
 - 5) Egeberg, O. : The effect of exercise on the blood clotting system. *Scand. J. Clin. and Lab. Invest.* 15: 8-13, 1963.
 - 6) Fearnley, G. R., Balmforth, G and Fearnley, E. : Evidence of a diurnal fibrinolytic rhythm; with a simple method of measuring natural fibrinolysis. *Clin. Sci.* 16: 645-650, 1957.
 - 7) Feaguson, E. W. and Guest, M. H. : Exercise, physical conditioning, blood coagulation and fibrinolysis. *Thromb. Diath. Haemorrh.* 31: 63-71, 1974.
 - 8) 玄番昭夫 : 体液成分の日内変動. *臨床病理*. 22 : 補冊, 59~81, 1974.
 - 9) Hawkey, C. M., Britton, B. J., Wood, W. G., Peele, M. and Irving, M. H. : Changes in blood catecholamine levels and blood coagulation and fibrinolytic activity in response to graded exercise in men. *Brit. J. Haematol.* 29: 377-384, 1975.
 - 10) 伊藤 朗, 井川幸雄 : 運動の諸測定値におよぼす影響. *臨床病理*. 22 : 補冊, 82~101, 1974.
 - 11) 伊藤 朗 : 運動負荷総論. *臨床病理*. 25 : 470 ~ 474, 1979.
 - 12) 北口博政 : 血管壁の線溶活性化酵素 - 特に血中への放出機作について. *日本臨床*. 32 : 959~962, 1974.
 - 13) 松田 保 : 血液凝固と線溶. *日本臨床*. 31 : 2734 ~ 2738, 1973.
 - 14) 三輪史朗編 : 臨床検査技術全書 3 血液検査. 医学書院 : 東京, 1974.
 - 15) Ogston, D. and Fullerton, H. W. : Changes in fibrinolytic activity produced by physical activity. *Lancet*. 30: 730-733, 1961.
 - 16) Rosing, D. R., Brakman, P., Redwood, D. R., Goldstein, R. E., Beiser, G. D., Astrup, T. and Epstein, S. E. : Blood fibrinolytic activity in man. Diurnal variation and the response to varying intensities of exercise. *Circu. Res.* 27: 171-184, 1970.
 - 17) 伊藤 朗, 杉浦崇夫, 井川幸雄 : 鍛練者の血液凝固及び線維素溶解能に関する研究. *筑波大学体育科学系紀要*. 第4巻 : 121~127, 1981.