

血清ミトコンドリアGOT及び諸酵素活性値よりみた運動特性の検討

伊藤 朗・丹 信介*・三上 俊夫*
大場 喜一**・蓑島 崇***・須田 直之****

Effects of Exercise on Serum Enzyme Activities, especially serum mitochondrial GOT activity.

Akira ITO, Nobusuke TAN*, Toshio MIKAMI*, Yoshikazu OBA**,
Takeshi MINOSHIMA*** and Naoyuki SUDA****

The purpose of this study was to investigate the effects of different kinds of exercises on serum LDH, GOT, GPT and CPK activities. And special attention was paid to serum mitochondrial GOT (m-GOT) activity, because its increase suggests some damage of the mitochondria in the cells.

Thirteen healthy male subjects (physical education students) participated in this study.

Exercises performed were (1) exhaustive running for 10 min. and 60% $\dot{V}O_2$ max running for 30 min. (n=5), (2) isometric exercise (n=5) and (3) weight loading exercise (load of about 80% and 30% MVC) (n=3).

The following findings were observed.

- 1) Immediately after the exhaustive running, all serum enzyme activities increased with most dominant increase in LDH (+82U/1). And serum m-GOT activity also increased (+5KU/ml), suggesting to have given some damage to the mitochondria in the myocardium.
- 2) Immediately after 60% $\dot{V}O_2$ max running, all serum enzyme activities including m-GOT activity (+1KU/ml) increased slightly. This suggested slight damage to the myocardium, liver and skeletal muscles.
- 3) After isometric and weight loading exercise, serum CPK activities progressively increased with time, while the most dominant increase was observed after 80% MVC weight loading exercise (+102U/1, at rec. 12'), and the next dominant increase was observed after 30% MVC weight loading exercise (+36U/1, at rec. 5'). The increase in serum CPK activity after isometric exercise was least (+16U/1, at rec. 5'). But serum m-GOT activities increased slightly (+1KU/ml) after 80% MVC weight loading exercise, and no change or slight decrease were obtained after 30% MVC weight loading and isometric exercise. These results suggested that the exercise gave some damage to the cytoplasm in skeletal muscles.

* 筑波大学研究生
** 山形県最上町立西中学校
*** 北海道立白糠高校
**** 静岡県立伊豆中央高校

緒 言

一般に血清中の諸酵素活性値は、正常な場合、組織内の活性値に比して極めて低く、常に狭い範囲内で動的平衡が保たれている。然るに血清中の諸酵素活性値が正常域を越えて上昇することは、細胞中の酵素が何らかの異常や病変により増加したり、細胞の損傷・壊死や細胞膜透過性の高進⁷⁾などにより血中へ逸脱したものと考えられる。従って臓器特異性をもつ酵素の血中活性値の測定が、臨床医学上、臓器や筋疾患の重要な診断法の一つとして用いられている²³⁾。

このような血清諸酵素活性値の上昇は、必ずしも病的状態ばかりでなく、運動負荷時にも認められることが多い研究者によって報告されている³⁾⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹³⁾²⁰⁾²²⁾²⁸⁾²⁹⁾。しかも、これらの酵素の総活性値ばかりでなく、その分画等を行うことにより臓器特異性や細胞内局在性を知ることができ、その動態は、運動負荷特性により異なることから、運動による生体及び各臓器等の負担度を知る上で活用されている。

これらをふまえて、本研究では細胞のミトコンドリアに局在する Glutamic Oxaloacetic Transaminase 活性値 (m-GOT) と運動特性との関係について着目した。現在のところ GOT 分画は、臓器特異性を判別することはできないが、細胞のミトコンドリアに局在する m-GOT と細胞質に局在する S-GOT に分類することが可能である。運動による m-GOT の上昇は、その運動が何らかの影響を細胞質ばかりでなく、ミトコンドリアにまで与えていることを示唆するものと考えられ、より広範な組織の負担度あるいは侵襲度を判定する¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁹⁾ことができるものと思われる。運動負荷が血中の m-GOT 活性値に及ぼす影響に関する先行研究としては、河井ら¹⁷⁾がキックボクシングの練習後に一過性の m-GOT 活性値の上昇を報告し、大野ら²²⁾も 150W、30 分間の自転車エルゴメータによる運動を負荷した際に、一過性に m-GOT 活性値が上昇することを報告している。しかし、運動の強度や時間、質等にわたり、また LDH、CPK、GPT 総活性値との関連において詳細に検討された研究はみあたらない。

本研究では、短時間の激運動、中程度の長時間運動、静的筋運動及び重量負荷運動を負荷した際の血清諸酵素総活性値の変動を検討すると共に、

血清 m-GOT 活性値についての変動をこれに加味し、各運動特性を酵素活性の面から検討することを目的とした。

研究方法

(1) 被 検 者

被検者は、体育専門学群男子大学生(年齢19~24歳)13名である。その内、短時間の激運動負荷実験の被検者5名、中程度の長時間運動負荷実験の被検者5名(両実験の被検者は同一)、静的筋運動負荷実験の被検者5名、重量負荷実験の被検者3名である。

(2) 各種実験の運動負荷法

短時間の激運動としては、トレッドミル(傾斜8.6%)を用いた速度漸増法による10分間程度の exhaustive 走を実施した(以下 exhaustive ex. と略)。

中程度の長時間運動としては、トレッドミル(傾斜0%)を用い、60% $\dot{V}O_2$ max 相当強度の30分間走を実施した(以下 prolong ex. と略)。

静的筋運動(以下 isometric ex. と略)は、壁に背中をつけた状態で、膝を直角に曲げ、腕を肩の高さまで水平に上げた姿勢で手掌にバーベルを載せ、この姿勢を維持させるもので、この姿勢を十分に維持できなくなるまでを各1回とし、30秒の休息をはさんで計7回実施した。

重量負荷運動は、ベンチプレス、スクワット及びデッドリフトの三種目を負荷重量を変えて実施した。一つは、各種目の最大筋力の80%相当の負荷重量でデッドリフト、ベンチプレス、スクワットの順にそれぞれ一回ずつ、15秒間隔で継続実施し、いずれか一種目でも実施不可能になるまで反復させるもの(以下 weight ex. 1 と略)である。他は、各種目の最大筋力の30%相当の負荷重量で、一種目30回づつ上記の順に30秒間隔で継続実施し、いずれか一種目でも30回実施不可能になるまで反復させるもの(以下 weight ex. 2 と略)である。

(3) 採血及び処理

採血は、運動前安静時、運動終了後3分時及び1, 2, 3, 4, 5時間時に実施した。但し、weight ex. については、運動終了後4時間時の採血をはずし、12時間後の採血を追加した。採血後は、一

部直ちに除タン白処理し、他は約30分から1時間氷水中に放置後、それぞれ遠心分離し、上清及び血清を得た。

(4) 測定項目及び測定方法

- 血清諸酵素総活性値：測定項目は、Lactic Dehydrogenase (以下LDHと略)、Creatinine Phosphokinase (以下CPKと略)、Glutamic Pyruvic Transaminase (以下GPTと略)及びGlutamic Oxaloacetic Transaminase (以下GOTと略)である。各酵素の総活性値の定量(37°Cで測定し、25°Cの値に補正)は、それぞれペーリンガー社のモノテストを用いて、初速度測定法(UV法)で行った。測定は、遠心分離後、失活を防止するためすみやかに実施し、その間は約4°Cの氷水中に保存した。但し、LDH測定用の血清に関しては、その失活が特異的²⁴⁾であり、約15°Cの温度で保存した。尚、測定は、全て二重検定で実施した。
- 血清ミトコンドリアGOT(以下m-GOTと略)活性値：m-GOT活性値の測定²¹⁾は、免疫化学的方法を用いた。この方法は、ブタ筋より抽出したS-GOTを用いて家兎を免疫して得た抗S-GOT抗体と、血清中のGOTsとを結合させる抗原抗体反応により、抗ブタS-GOT抗体に対して感作されたヒツジ赤血球を用いて抗原抗体複合体を吸着された後、遠心分離し、上清分画に残るm-GOTの活性を測定するものである。今回は、この方法に基づく栄研GOTアイソザイム分画試薬を用いてm-GOTを分画し、その活性値の定量は、前述の血清GOT総活性値の定量法

に準じた。尚、測定は、全て二重検定で実施した。

- 血中乳酸値：ペーリンガー社の乳酸テストを用いて除タン白処理により得られた上清をUV法により測定した。(但し、Prolong ex.については測定しなかった。)
- 心拍数(以下HRと略)：胸部誘導法により測定した。
- 酸素摂取量(以下 $\dot{V}O_2$ と略)：ダグラスバック法により測定した。尚、呼気の分析には、ベックマン社製OM-11及びLB-2を、気量の測定には乾式ガスメーターを用いた。

結 果

(1) Exhaustive ex.

Exhaustive ex.における $\dot{V}O_2$ maxは、 4.27 ± 0.26 l/min、安静時HR及びHRmaxはそれぞれ 48.5 ± 5.7 拍/分、 191.6 ± 5.9 拍/分、exhaustion timeは、10分18秒±1分12秒であった。血中乳酸値は、安静時 13.8 ± 4.6 mg/dlから運動終了後3分時に 134.0 ± 33.4 mg/dlまで上昇した。

血清諸酵素総活性値の結果を表-1に示したが、各酵素の総活性値は、安静時に比し運動終了後3分時に一過性の有意な上昇が認められた。LDH(図-1)は平均+82.5IU/lの上昇を示し、CPKは平均+13.1IU/l、GOTは平均+6.5KU/ml、GPTは平均+3.1KU/mlの上昇となった。その後の回復過程では、LDHが運動終了後5時間経過しても安静値に比し+9.8IU/lを示し、他の酵素よりやや回復が遅延する傾向を示した(図-1)。

Table 1. Changes in serum enzyme activities before and after exhaustive exercise (n=5).

	Rest	Rec. 3'	Rec. 1*	Rec. 2*	Rec. 3*	Rec. 4*	Rec. 5*
CPK (IU/l)	76.4±55.6 (0)	89.5±59.9** (13.1±4.6)	82.4±53.2* (6.0±3.7)	80.0±51.1 (3.6±4.8)	75.6±45.6 (-0.8±10.8)	71.1±45.6 (-5.3±13.1)	72.6±46.0 (-3.8±9.7)
LDH (IU/l)	169.9±28.0 (0)	252.4±62.1* (82.5±48.7)	204.6±48.5 (34.7±31.8)	201.7±48.6 (31.8±33.6)	189.9±39.3 (20.0±21.6)	184.3±35.8 (14.4±17.4)	179.7±30.7 (9.8±11.6)
GPT (KU/ml)	14.5±3.0 (0)	17.6±4.8* (3.1±2.2)	16.8±5.1 (2.3±2.3)	16.1±4.8 (1.6±1.9)	15.6±5.1 (1.1±2.2)	15.1±5.0 (0.6±2.1)	14.7±4.7 (0.2±1.8)
GOT (KU/ml)	22.3±5.8 (0)	28.8±6.0*** (6.5±0.6)	26.0±4.7** (3.7±1.4)	25.6±5.5 (3.3±0.5)	24.5±5.3 (2.2±0.8)	23.3±5.9 (1.0±0.3)	22.7±5.4 (0.4±0.6)
m-GOT (KU/ml)	10.0±1.2 (0)	15.0±0.5* (5.0±1.2)	12.3±1.8* (2.3±1.2)	11.0±1.8 (1.0±1.0)	10.7±1.7 (0.7±0.7)	9.7±1.5 (-0.3±1.1)	9.1±1.1 (-0.9±1.6)

() : Δ means±S.D.

* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001

また、m-GOT活性値(表-1, 図-1)は、運動終了後3分時、安静時に対し平均+5 KU/mlの一過性の有意な上昇を示した。

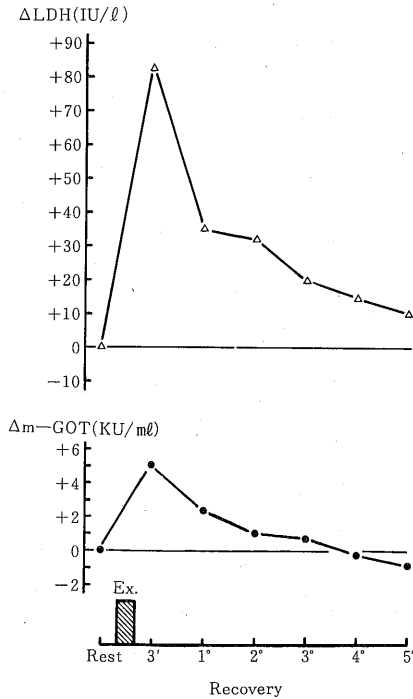


Fig. 1. Changes in serum LDH and m-GOT activities (Δ mean values) before and after exhaustive exercise.

(2) Prolong ex.

約60% $\dot{V}O_2$ max30分間走時の $\dot{V}O_2$ は、平均 $2.47 \pm 0.38 \text{ l/min}$ となり、これは61.1% $\dot{V}O_2$ maxに相当し、ほぼ60% $\dot{V}O_2$ maxの負荷となった。またHRは、安静時平均 50.8 ± 4.2 拍/分、運動時平均 137.0 ± 3.7 拍/分であった。

血清諸酵素総活性値の結果を表-2に示したが、CPK, GOT, GPTの各活性値は、安静時に比し、運動終了後3分時に一過性の有意な上昇を示し、LDHについては上昇傾向が認められ、exhaustive ex.の結果と類似していた。しかし、各総活性値の増加量は、exhaustive ex.に比べて少なく、LDH(図-2)が平均 $+24.6 \text{ IU/ℓ}$ 、CPK(図-2)が平均 $+9.5 \text{ IU/ℓ}$ 、GPTが平均 $+2.1 \text{ KU/ml}$ 、GOTが平均 $+4.1 \text{ KU/ml}$ であった。その後の回復過程では、CPKが他の酵素よりやや高値傾向を示した(図-2)。

またm-GOT活性値(表-2, 図-2)は、安静時に対する運動終了後3分時の平均増加量が $+1.0 \text{ KU/ml}$ と、一過性の有意な上昇を示したが、exhaustive ex.時の1/5の上昇に過ぎなかった。

(3) Isometric ex.

Isometric ex.時の負荷重量は $4.5 \pm 0.6 \text{ kg}$ 、総負荷時間は6分4秒 ± 30 秒であった。またHRは、安静時 66.0 ± 7.6 拍/分、運動時最高 147.0 ± 17.0 拍/分となり、血中乳酸値は、安静時 $11.4 \pm 3.9 \text{ mg/dl}$ から運動終了後3分時 $61.3 \pm 26.0 \text{ mg/dl}$ まで上昇した。

Table 2. Changes in serum enzyme activities before and after prolonged exercise (n=5).

	Rest	Rec. 3'	Rec. 1°	Rec. 2°	Rec. 3°	Rec. 4°	Rec. 5°
CPK (IU/ℓ)	59.8 ± 40.1 (0)	$69.3 \pm 45.6^*$ (9.5 ± 6.0)	66.2 ± 46.9 (6.4 ± 7.1)	66.0 ± 47.0 (6.2 ± 7.7)	64.8 ± 47.3 (5.0 ± 7.9)	63.8 ± 47.9 (4.0 ± 8.3)	60.7 ± 42.9 (0.9 ± 3.1)
LDH (IU/ℓ)	182.9 ± 38.6 (0)	207.5 ± 42.0 (24.6 ± 22.0)	196.4 ± 47.3 (13.5 ± 24.6)	193.3 ± 45.4 (10.4 ± 24.9)	188.8 ± 42.6 (5.9 ± 23.5)	181.9 ± 37.7 (-1.0 ± 17.0)	178.6 ± 37.7 (-4.3 ± 18.7)
GPT (KU/ml)	10.3 ± 1.5 (0)	$12.4 \pm 1.9^{**}$ (2.1 ± 0.7)	$11.7 \pm 1.6^*$ (1.4 ± 0.7)	$11.6 \pm 1.4^*$ (1.3 ± 0.8)	10.8 ± 1.5 (0.5 ± 0.7)	10.3 ± 1.7 (0.0 ± 0.8)	10.1 ± 1.6 (-0.2 ± 0.6)
GOT (KU/ml)	22.2 ± 3.2 (0)	$26.3 \pm 4.1^{***}$ (4.1 ± 1.0)	$23.4 \pm 3.5^*$ (1.2 ± 0.7)	22.4 ± 2.6 (0.2 ± 1.4)	22.2 ± 3.0 (0.0 ± 1.0)	21.1 ± 3.6 (-1.1 ± 1.2)	20.6 ± 3.5 (-1.6 ± 1.5)
m-GOT (KU/ml)	8.4 ± 1.0 (0)	$9.4 \pm 1.0^{***}$ (1.0 ± 0.3)	9.0 ± 0.6 (0.6 ± 0.4)	8.6 ± 0.8 (0.2 ± 0.3)	8.2 ± 1.1 (-0.2 ± 0.5)	7.9 ± 0.7 (-0.5 ± 0.6)	7.7 ± 0.9 (-0.7 ± 0.4)

(): Δ means \pm S.D.

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

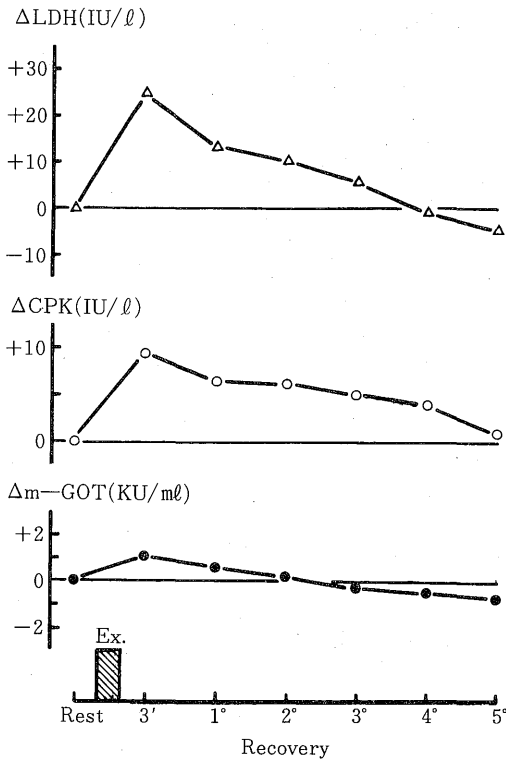


Fig. 2. Changes in serum LDH, CPK and m-GOT activities (Δ mean values) before and after prolonged exercise.

血清諸酵素総活性値の結果を表-3に示した。各酵素の総活性値は、安静時に比し、運動終了後3分時に上昇傾向を示したが、その増加量は、

LDHが平均+8.3IU/l, CPKが平均+4.9IU/l, GPTが平均+1.2KU/ml, GOTが平均+1.0KU/mlであった(表-3)。しかし、CPK(図-3)については、それ以降の過程で遅延してさらに上昇する傾向が認められ、運動終了後5時間時には、その増加量が平均+15.7IU/lとなり、先の exhaustive ex., prolong ex.の結果とは異なる傾向を示した。また、この遅延上昇の傾向は、LDH及びGOTについても運動終了後3及び4時間時に認められた。

m-GOT活性値(表-3, 図-3)については、安静時に比し、運動終了後3分時に平均-2.3KU/mlと有意に減少し、その後も安静値まで回復する傾向が認められなかった。

(4) Weight ex.

① Weight ex. 1

Weight ex. 1時の負荷重量は、デッドリフト122.3±12.6kg, ベンチプレス84.7±12.0kg, スクワット108.0±11.8kgであり、総負荷時間は、49分40秒±4分39秒であった。またHRは、安静時51.3±9.4拍/分から、運動時最高135.0±13.8拍/分まで上昇し、血中乳酸値は、安静時17.5±5.6mg/dl, 運動終了後3分時27.4±5.9mg/dlであった。

Weight ex. 1の血清諸酵素総活性の結果を表-4に示した。

CPK及びGPTは、安静値に比し、運動終了後3分時にそれぞれ平均+19.4IU/l, +1.2KU/mlの有意な上昇を示し、LDH及びGOTもそれぞれ平均+20.2IU/l, +2.1KU/mlと上昇傾向が認めら

Table 3. Changes in serum enzyme activities before and after isometric exercise (n=5).

	Rest	Rec. 3'	Rec. 1°	Rec. 2°	Rec. 3°	Rec. 4°	Rec. 5°
CPK (IU/l)	46.6±9.7 (0)	51.5±9.1 (4.9±3.7)	50.4±10.0 (3.8±5.2)	52.9±10.7 (6.3±8.4)	58.4±14.1 (11.8±12.4)	59.3±13.3 (12.7±14.6)	62.3±14.6 (15.7±16.0)
LDH (IU/l)	169.7±21.9 (0)	178.0±22.1 (8.3±11.7)	170.8±28.1 (1.1±7.5)	167.3±25.5 (-2.4±19.1)	168.8±26.1 (-0.9±18.2)	176.2±22.8 (6.5±18.5)	170.8±15.2 (1.1±11.6)
GPT (KU/ml)	33.0±5.3 (0)	34.2±6.1 (1.2±1.1)	33.1±6.1 (0.1±1.1)	32.8±6.7 (-0.2±1.8)	33.2±5.9 (0.2±1.3)	32.0±6.3 (-1.0±1.3)	32.5±5.3 (-0.5±0.5)
GOT (KU/ml)	23.7±2.1 (0)	24.5±3.1 (0.8±1.3)	24.3±3.7 (0.6±2.1)	24.0±3.1 (0.3±1.8)	25.0±3.4 (1.3±2.0)	24.7±2.8 (1.0±1.5)	24.1±2.7 (0.4±1.6)
m-GOT (KU/ml)	12.2±1.2 (0)	10.0±1.1* (-2.2±1.1)	10.2±1.2 (-2.0±1.6)	9.7±1.1** (-2.5±0.9)	9.7±0.7* (-2.5±1.0)	9.4±0.7** (-2.8±0.9)	9.9±0.7* (-2.3±1.2)

(): Δ means±S.D.

* P<0.05, ** P<0.01

Table 4. Changes in serum enzyme activities before and after weight exercise 1 (n=3).

	Rest	Rec. 3'	Rec. 1'	Rec. 2'	Rec. 3'	Rec. 5'	Rec. 12'
CPK (IU/l)	49.0±0.7 (0)	68.4±3.4* (19.4±4.1)	69.2±4.8* (20.2±5.1)	79.8±7.0* (30.8±7.5)	83.9±8.5* (34.9±9.2)	105.7±25.8 (56.7±26.5)	150.9±57.4 (101.9±58.1)
LDH (IU/l)	150.0±4.4 (0)	170.2±7.4 (20.2±9.5)	162.3±4.6 (12.3±6.0)	164.3±4.4 (14.3±7.3)	166.2±7.8 (16.2±8.8)	167.4±8.3 (17.4±9.0)	168.8±5.5 (18.8±8.6)
GPT (KU/ml)	11.3±0.7 (0)	12.5±1.0* (1.2±0.2)	11.7±0.8 (0.4±0.1)	11.6±0.7 (0.3±0.2)	11.8±0.7* (0.5±0.1)	12.1±0.7** (0.8±0.1)	12.3±0.7 (1.0±1.0)
GOT (KU/ml)	16.7±1.1 (0)	18.7±0.9 (2.0±1.1)	18.4±1.0 (1.7±1.0)	19.6±2.3 (2.9±1.4)	19.7±2.5 (3.0±1.9)	20.1±1.5 (3.4±1.7)	22.5±2.8 (5.8±3.4)
m-GOT (KU/ml)	8.1±0.4 (0)	9.2±1.0 (1.1±0.6)	8.8±0.4* (0.7±0.1)	8.4±0.7 (0.3±0.4)	8.8±0.5 (0.7±0.2)	8.6±1.0 (0.5±0.7)	9.9±1.1 (1.8±0.8)

() : Δ means±S.D.

* P<0.05, ** P<0.01

れた。特に、CPKについて(図-4)は、その後も上昇し続け、運動終了後12時間時で平均増加量は+101.9IU/lとなり、isometric ex.の結果と同様の動態を示した。また、GOTについてもCPKと同様の動態が認められ、運動終了後12時間時で平均+5.8KU/mlの増加となり、LDHも回復が遅延、もしくは再び上昇する傾向を示し、運動終了後12時間時に平均+18.8IU/lの増加となった。

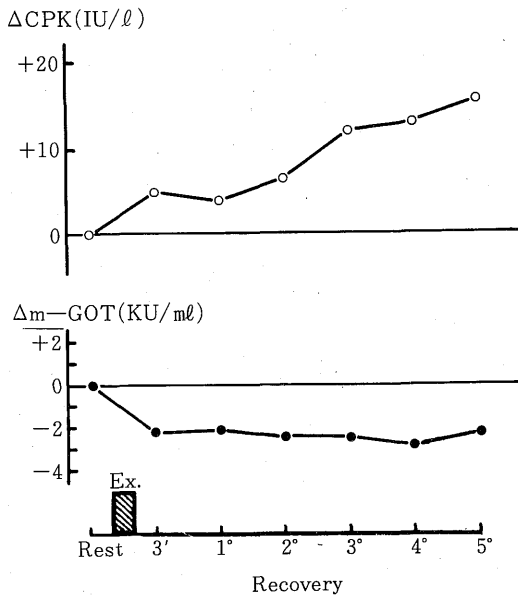


Fig. 3. Changes in serum CPK and m-GOT activities (Δ mean values) before and after isometric exercise.

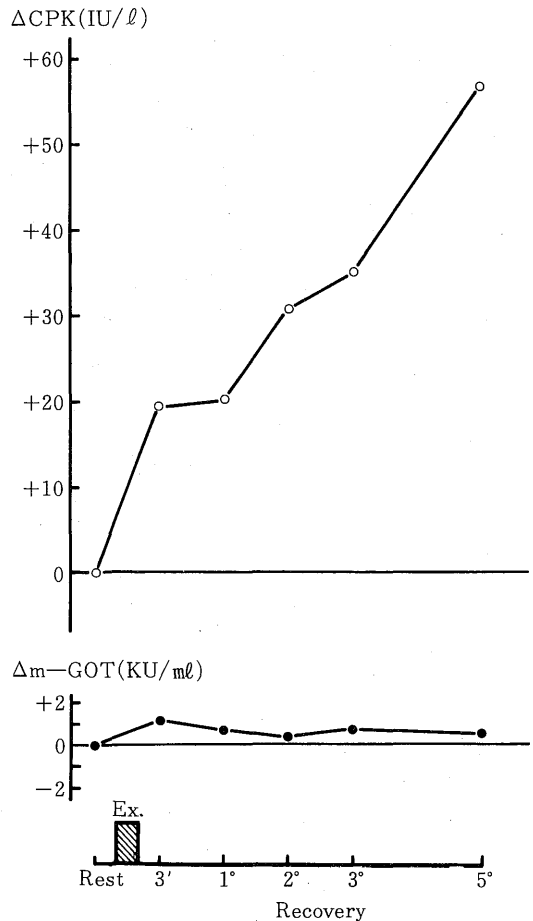


Fig. 4. Changes in serum CPK and m-GOT activities (Δ mean values) before and after weight exercise 1.

また、m-GOT活性値(表-4, 図-4)は、安静時に比し、平均+1.1KU/mlと一過性に上昇し、運動終了後2時間で回復する傾向を示したが、運動終了後12時間時に平均+1.8KU/mlと再び上昇する傾向が認められた。

② Weight ex. 2

Weight ex. 2時の負荷重量は、デッドリフト46.0±4.6kg, ベンチプレス32.2±4.7kg, スクワット40.0±5.1kgであり、総負荷時間は、28分50秒±11分29秒であった。またHRは、安静時55.3±11.4拍/分、運動時最高147.0±14.2拍/分となり、血中乳酸値は、安静時11.7±2.1mg/dlから運動終了後3分86.3±8.8mg/dlまで上昇した。

血清諸酵素総活性値の結果を表-5に示したが、各酵素とも、安静値に比し運動終了後3分時に一過性的の上昇を示し、その増加量は、CPKが平均+18.1IU/l, LDHが平均+30.0IU/l, GPTが平均+1.6KU/ml, GOTが平均+2.4KU/mlとweight ex. 1と同様の上昇であった。特にCPK(図-5)は、その後低下傾向にあったが、運動終了

後2時間から再び上昇はじめ、運動終了後12時間時の平均増加量は+31.5IU/lとなり、その他、GOTについても回復が遅延する傾向が認められた。これらは、isometric ex. やweight ex. 1と同様の傾向であるが、その増加量は、weight ex. 1と比較すると少なかった。

m-GOT活性値(表-5, 図-5)については、安静時に比し、運動終了後3分時に平均-1.5KU/mlの有意な減少を示し、その後も運動終了後12時間時に平均-1.4KU/mlと安静時まで回復する傾向は認められなかった。

考 察

LDHは、心筋、骨格筋、腎臓、肝臓などに多く含まれ、GOTは心筋、肝臓、骨格筋¹⁴⁾に存在するとされているが、GPTは、そのほとんどが肝臓に存在¹⁴⁾するとされ、CPKは、その96%以上が骨格筋に存在²⁷⁾し、Colomboらは¹⁾、筋に対する侵襲度を端的に表わす指標となる酵素であるとしている。

従って、血清諸酵素総活性値の上昇パターンの差によりある程度臓器特異性の判定が可能であるところから、血清諸酵素総活性値は臨床診断の重要な検査項目とされている²³⁾。またLDH, CPKなどは総活性値ばかりでなく、分画することにより、より臓器特異性が明確⁴⁾となってくるが、GOT, GPTについては臓器特異性を見分ける分画法は未だ確立されていない。しかしながら、GOTについては、ミトコンドリア内に存在するGOTと細胞質に存在するGOTに分画することが可能になり、組織の負担や損傷の程度を把握するため、臨床診断に活用されはじめた¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁹⁾。

これらの考え方は、運動生化学的な研究にも応用され、多くの研究がなされるようになったが、なかでも井川らは、短時間のexhaustive運動の特性を血中逸脱酵素の面から検討しようと試み、一般男子大学生を対象に約10分間の自転車エルゴメーターによるexhaustive-testを実施した際、運動終了後3分時の血清諸酵素総活性値に、LDHで平均+32IU/l, CPKで平均+11IU/l, GPTで平均+12KU/ml, GOTで平均+6KU/mlの一過性的の上昇を認め⁹⁾、さらに肥満者や中高年者では、LDHやCPKよりもむしろGOT, GPTの上昇がより著明であることから¹⁰⁾、肝臓に対して一過性に大きな負担がかかると考えている⁹⁾。

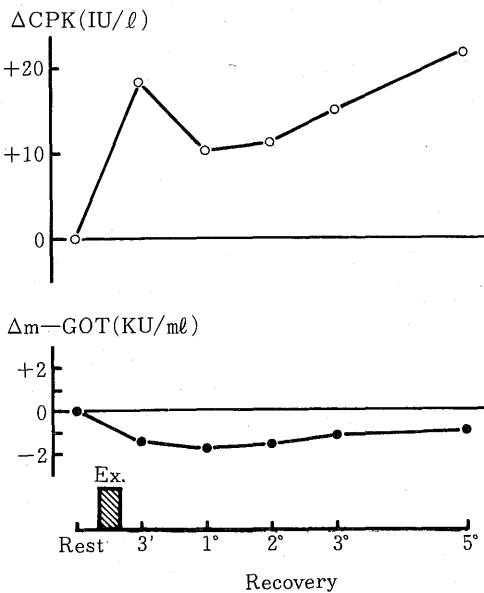


Fig. 5. Changes in serum CPK and m-GOT activities (Δ mean values) before and after weight exercise 2.

Table 5. Changes in serum enzyme activities before and after weight exercise 2 (n=3).

	Rest	Rec. 3'	Rec. 1*	Rec. 2*	Rec. 3*	Res. 5*	Rec. 12*
CPK (IU/ℓ)	60.6±18.2 (0)	78.7±22.0* (18.1±4.1)	70.6±16.7 (10.0±3.6)	71.8±19.3 (11.2±4.8)	75.4±20.0 (14.8±4.9)	82.2±23.9 (21.6±7.4)	92.1±29.7 (31.5±11.8)
LDH (IU/ℓ)	168.2±13.1 (0)	198.2±16.2** (30.0±3.4)	178.9±23.0 (10.7±6.2)	166.5±12.1 (-1.7±1.5)	170.6±14.1 (2.4±5.3)	172.3±15.7 (4.1±5.7)	156.1±22.3 (-11.9±10.7)
GPT (KU/ml)	13.2±1.7 (0)	14.8±2.4 (1.6±0.9)	13.8±1.6** (0.6±0.1)	13.8±1.7 (0.6±0.2)	13.9±2.1 (0.7±0.5)	13.8±1.6* (0.6±0.1)	13.2±2.3 (0.0±0.8)
GOT (KU/ml)	18.0±0.2 (0)	20.4±0.8* (2.4±0.6)	18.9±0.6 (0.9±0.5)	18.8±0.2* (0.8±0.2)	19.3±0.2* (1.3±0.2)	19.7±0.4* (1.7±0.3)	19.6±0.7 (1.6±0.9)
m-GOT (KU/ml)	10.4±0.6 (0)	8.9±0.6* (-1.5±0.4)	8.6±0.9* (-1.8±0.3)	8.8±0.7** (-1.6±0.1)	9.2±0.9 (-1.2±0.8)	9.4±0.2 (-1.0±0.8)	9.0±0.1 (-1.4±0.7)

() : Δ means±S.D.

* P < 0.05, ** P < 0.01

本研究の運動終了後3分時の血清GOT, GPT総活性値の増加は, 井川らの研究に比し低値を示したが, GOT・GPTは体力レベルやトレーニングにより影響を受け, トレーニングによりその上昇がおさえられる³⁾⁶⁾⁹⁾という報告があることから, 今回の被検者が, 日常トレーニングを積んでいる体育専門学群の学生であったため, 低値を示したものと考えられる。しかし, CPKの上昇は井川らの報告とほぼ一致し, LDHの上昇は, 本研究の場合, 運動後+82.5IU/ℓとより大きな上昇を示し, 回復も悪い傾向にあった。

従って, 本研究におけるexhaustive ex. では, GPT及びCPKの上昇は比較的大きくなく, むしろLDHの上昇が著しく, 回復も悪い傾向にあったことから, LDHの分画を検討しなければ定かではないが, 心臓に対する負担が大きいものと示唆された。

Exhaustive運動のLDH分画については, 伊藤ら¹³⁾が, 12分間走について検討し, 心筋に多いと言われるLDH₁・LDH₂の上昇が著しいと報告し, exhaustive運動が心筋に負担をかけるということについては, Daviesら²⁾が, 中高年者のトレッドミルmaximal走において, 心筋由来と言われるCPK-MBの上昇を認めており, 本研究結果を支持するものと考えられる。

m-GOT活性値については, 走後+5 KU/mlの上昇となり, ミトコンドリアにまで負担がかかることが示唆され, 細胞の深層まで運動の影響が及んでいるものと考えられる。

しかし, これらは全て一過性の上昇であることから, 組織のanoxia等による細胞膜の透過性⁵⁾⁷⁾並

びにミトコンドリア膜の透過性¹⁵⁾の高進が主となった血中への逸脱と考えられる。

長時間運動としては, 井川ら¹²⁾は, 中高年鍛練者の5000m走直後, LDH(+25IU/ℓ), CPK(+26 IU/ℓ), GOT(+3 KU/ml), GPT(+2 KU/ml)の各血清諸酵素総活性値が上昇することを報告し, その後の回復過程では, GOT, GPT, CPK(特に著明)の総活性値に再上昇を認めており, Rose²⁸⁾は, 10000m走後, LDHの総活性値は約32IU/ℓの上昇を示し, なかでも肝及び骨格筋由来のLDH₄・LDH₅の上昇を報告している。またフルマラソン²⁹⁾では, 走後LDH総活性値で約90IU/ℓ, CPK総活性値で26IU/ℓの著しい上昇が認められ, LDH₄・LDH₅についても10000m走の結果と同様であったことが報告されている。マラソンについては, 井川ら¹¹⁾も同様な傾向を報告している。これらの結果は, 運動時間が延長されるに従い, 骨格筋への負担も増えていくことを示唆し, 長時間の歩行⁹⁾でも同様であるとされている。

本研究の60% $\dot{V}O_2$ max30分間走では, exhaustive ex. に比しLDH総活性値の上昇が少なく, 各酵素活性が全体的にわずかな上昇となっていることから, 心臓, 肝臓, 骨格筋など全体にそれぞれ軽度の負担であったものと考えられる。しかし, CPKの回復がやや悪い傾向にあることから, やはり運動時間の延長に伴い骨格筋に対する負担が増加するものと考えられる。

m-GOT活性値に関しては, 男子学生に自転車エルゴメーターを用いて150W, 30分間の運動を負荷した際の大野ら²²⁾の報告と同様, 本研究でも, 直後に僅か+1 KU/mlの一過性の上昇を示した

にすぎず、細胞のミトコンドリアにまで運動の影響が及んでいないことが示唆された。

静的筋運動は、一般に心拍数が上昇し、末梢血管抵抗増加に伴って血圧も上昇することに加え、強い努責を伴うため、心臓に強い負担がかかると考えられている。しかし、3～4分のハンドグリップ運動の様な静的筋運動(25～50%MVC)では、血圧は上昇するが、左室機能は正常で変化がない¹⁹⁾²⁵⁾と言う報告もあり、必ずしも心臓に強い負担が加わっているとは言いがたい。

本研究でも、運動直後の各酵素活性値の上昇は、他の運動負荷に比して小さく、酵素活性値からみても、心臓に一過性の強い負担が加わっているとは言いがたい。しかし、ハンドグリップや本研究のisometric ex. は、比較的軽い負荷のため、心臓に対する影響が少ないものとも考えられ、直ちに静的筋運動の心負担が大きくないとの結論を出すのは早計と考える。

血清CPK活性値は、運動終了直後より遅延して上昇することが、長時間運動⁹⁾²⁰⁾やウエイトリフティングの様な運動⁸⁾²⁰⁾で報告されてきている。本研究においてもCPK活性値は同様の傾向(運動終了5時間後で安静値に比し+15.7IU/l)を示したことから、骨格筋負担が僅かにみられ、骨格筋細胞の僅かな崩壊・損傷を示唆²⁶⁾するものと考ええる。

また、m-GOT活性値は、運動後に上昇せず、むしろ減少傾向にあり、前述のCPK活性値の上昇は、細胞の表層部由来と考えたい。m-GOTの減少傾向について、鏡山ら¹⁶⁾は、pHの低下や尿素との関連でm-GOTは失活が促進され、S-GOTはpH低下時では失活が少ないと報告している。本研究においては、m-GOTの血中への逸脱がほとんど認められないのに加えて、運動前から血中に存在していたm-GOTが、運動による血中pHの低下等により失活したために運動前値よりも低下したとも考えられるが、想像の域を脱せず、今後さらに十分な検討が必要である。

重量負荷運動としては、Nuttall・Jones²⁰⁾が、男女7人ずつにウエイトリフティングの様な運動を負荷した際、CPK活性値は、直後での上昇は少なく遅延して上昇し、8～16時間後にピーク(+25～35IU/l)に達すること、またGOT活性値もその上昇は少ないが、同様の遅延上昇を示し、

16～24時間後にピーク(+3～4 KU/ml)に達することを報告している。また、飯干ら⁹⁾は、本研究と類似した一過性のウエイト運動(MVCの%の負荷、10回、3セット)で、CPK活性値の遅延上昇(6時間後までで+20～90IU/l程度)及び筋の崩壊を反映するとされる血中ミオグロブリンの上昇を認め、それは特に非鍛練者で著明であったと報告している。

本研究でも、weight ex. 1及び2ともに、CPK活性値について、Nuttall・Jones²⁰⁾や飯干ら⁹⁾と同様の傾向を示した。しかし、その上昇は、ex. 1で+102IU/l(運動後12時間)、ex. 2で+31IU/l(運動後12時間)とex. 1の方がex. 2に比べて大きく、またex. 1は、Nuttall・Jones²⁰⁾及び飯干ら⁹⁾の鍛練群の結果より大きな上昇を示した。これはex. 1の負荷が、80%MVCとex. 2や諸家の負荷より重く、その回数も非常に多かったため、骨格筋により強い負担がかかったものと考えられる。また、GOT活性値についても、ex. 1及びex. 2とも、Nuttall・Jonesの報告²⁰⁾及び前述のCPKの動態と同様の傾向を示し、その増加量も、ex. 1で+5.8KU/ml(運動後12時間)、ex. 2で+2.4KU/ml(運動直後)及び+1.6KU/ml(運動後12時間)とCPKと同様の傾向であった。さらにLDH活性値においても、ex. 1では前述のCPK、GOTと同様の遅延上昇を示す傾向が認められた。しかし、GPT活性値は、ex. 1及び2とも運動直後の上昇は少なく、遅延上昇も認められなかった。従って、本研究のweight ex. では、両実験ともGPTの上昇は少なく、CPKが特に著しい上昇を示し、GOT、LDHも同様な動態を示したことから、骨格筋負担が非常に大きく、骨格筋細胞の崩壊・損傷を示唆²⁶⁾すると考えられ、その程度はex. 1で大きいことが推察された。

m-GOT活性値については、ex. 1では運動終了直後、僅かに+1 KU/mlの上昇を示したにすぎなかったが、それ以降に再上昇(運動後12時間で+1.8KU/ml)を示す傾向が認められ、軽度ではあるが、ミトコンドリアへの負担が示唆された。しかし、ex. 2では、m-GOT活性値は運動後上昇せず、isometric ex. 同様むしろ減少傾向にあったため、細胞への負担度もex. 1に比し軽度で、しかも細胞の表層部のみに加えられているものと考えられた。

従って、重量負荷運動の骨格筋負担度は、井川ら⁹⁾が述べている運動時間の問題以外に、負荷重

量も関与することが示唆された。

以上、各種運動特性について、血清諸酵素活性値の変動をもとに検討してきたが、運動の種類や強度・時間の違いにより、心臓、肝臓、筋肉などへの負担度が推定でき、また細胞の深部、表層部への負担度も推定できることが示唆された。

まとめ

ミトコンドリアに局在する Glutamic Oxaloacetic Transaminase (m-GOT) の血中への逸脱は、細胞の深層におよぶ負担度の指標として知られている。本研究は、血清m-GOTを中心に血清諸逸脱酵素の面から各種運動の特性を検討するものである。

被検者は、体育専門学群男子大学生(19~24歳)で、短時間の激運動負荷実験5名、中程度の長時間運動負荷実験5名、静的筋運動負荷実験5名、重量負荷運動負荷実験3名である。

各実験の運動負荷法は、短時間の激運動：トレッドミルによる10分間程度のexhaustive走、中程度の長時間運動：トレッドミルによる約60% \dot{V}_{O_2max} 強度の30分間走、静的筋運動：壁に背をつけ膝を直角にし、腕は肩の高さで手にバーベルを載せた姿勢を維持させる運動を姿勢維持不能までを1回とし、計7回実施、重量負荷運動：ベンチプレス、スクワット及びデッドリフトを組み合わせた運動(①最大筋力の80%相当の負荷重量で各種目一回ずつ継続不可能まで、②最大筋力の30%相当の負荷重量で各種目20回ずつ継続不可能まで)である。

測定項目は、LDH、CPK、GPT及びGOTの血清諸酵素総活性値及び血清m-GOT活性値、血中乳酸値、心拍数等である。

結果は以下に示すとおりである。

- 1) 短時間の激運動直後、LDH活性値の上昇が+82.0IU/lと著しく、その他の活性値の上昇は、CPK+13.1IU/l、GOT+6.5KU/ml、GPT+3.1KU/mlとなった。またm-GOT活性値は運動直後、+5 KU/mlの有意な上昇を示した。
- 2) 中程度の長時間運動直後、CPK、GOT及びGPT活性値は、それぞれ+9.5IU/l、+4.1 KU/ml、+2.1KU/mlの上昇を示したが、各総活性値の上昇は短時間の激運動より小さかった。またm-GOT活性値は、運動直後+1.0KU/mlと

僅かな上昇にとどまった。

- 3) 静的筋運動直後、CPK、LDH、GOT及びGPT活性値は、それぞれ+4.9IU/l、+8.3IU/l、+1.0KU/ml、+1.2KU/mlの上昇を示したが、その上昇は中程度の長時間運動より小さかった。しかしCPK活性値は、遅延上昇し、運動終了5時間後+15.7IU/lまで上昇した。また、m-GOT活性値は、運動後全く上昇せず、むしろ減少(運動直後で安静値に比し-2.3KU/ml)傾向にあった。
- 4) 最大筋力の80%相当強度での重量負荷運動直後、CPK、LDH、GOT及びGPT活性値は、+19.4IU/l、+20.2IU/l、+2.0KU/ml、+1.2 KU/mlの上昇を示した。またCPK活性値は、遅延上昇し、運動終了12時間後、+101.9IU/lまで上昇し、GOT、LDH活性値にも同様な傾向が認められた。また、m-GOT活性値は、運動直後、+1.1KU/mlの僅かな上昇を示し、それ以降僅かに遅延上昇する傾向も認められた。
- 5) 最大筋力の30%相当強度での重量負荷運動直後、各酵素活性値は、CPK+18.1IU/l、LDH+30.0IU/l、GOT+2.4KU/ml、GPT+1.6KU/mlの上昇を示した。また、CPK活性値は遅延上昇し、運動終了12時間後、+31.5IU/lまで上昇した。また、m-GOT活性値は、運動後全く上昇せず、むしろ減少(運動直後で-1.5KU/ml)傾向にあった。

これらの結果から、血清逸脱酵素でみる限り、運動の負担は、短時間の激運動では一過性に心筋の深層に達するが回復が早く、中程度の長時間運動ではわずかに骨格筋にみられる程度であり、静的筋運動及び重量負荷運動では骨格筋が大きく、その回復も遅いが、深層には達していないことが示唆された。

本研究の一部は、日本体育学会第33回大会及び第34回大会において発表した。

参考文献

- 1) Colombo, J.P. et al : Serum-Kreatin-Phosphokinase Bestimmung und diagnostische Bedeutung. Klinische Wochenschrift. 2 : 37-44, 1962. [井川幸雄, 伊藤朗: 運動と血清酵素. 日本医師会雑誌, 71(5):

- 695-705, 1974. より引用。]
- 2) Davies, B., Baggett, A. and Watt, D.A.L.: Serum Creatine Kinase and Isoenzyme Responses of Veteran Class Fell Runners. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 48 : 345-354, 1982.
 - 3) Fowler, W.M., Chowdhury, S.R., Pearson, C.M., Gardner, G. and Bratton, R. : Changes in serum enzyme levels after exercise in trained and untrained subjects. *J. Appl. Physiol.*, 17(6): 943-946, 1962.
 - 4) 玄番昭夫 : アイソザイム, 38-49, 医学書院, 東京 : 1978.
 - 5) Highman, B. and Altland, P.D. : Serum enzyme rise after hypoxia and effect of autonomic blockade. *Am. J. Physiol.*, 199(6): 981-986, 1960.
 - 6) Hunter, J.B. and Critz, J.B. : Effects of training on plasma enzyme levels in man. *J. Appl. Physiol.*, 31(1): 20-23, 1971.
 - 7) 市原 明, 白井昭雄 : 血清酵素遊出の機構, 代謝, 5(2) : 94-99, 1968.
 - 8) Iiboshi, A., Tokuda, S., Nishimura, T. and Otsuji, S. : Biphasic changes of blood myoglobin level in weight-training. *J. Sports Med.*, 22(3): 284-294, 1982.
 - 9) 井川幸雄, 伊藤 朗 : 運動と血清酵素. 日本医会雑誌, 71(5) : 695-705, 1974.
 - 10) 井川幸雄 : 運動に対する生体反応, 1. 血中酵素, 阿部正和, 小野三嗣編者, 運動療法, 朝倉書店, 東京 : 25-42, 1978.
 - 11) 井川幸雄 : 運動負荷と病態情報変動要因の解析. 臨床病理, 38 : 214-232, 1979.
 - 12) 井川幸雄 : 運動療法からみたジョッキング・ランニング, 新体育, 50(2) : 112-117, 1980.
 - 13) 伊藤 朗, 大場喜一, 山田哲雄, 角田 聡, 栗林徹, 三上俊夫 : 運動による血清中のミトコンドリア局在性GOT活性値の変化. 体力科学, 30(6) : 334, 1981.
 - 14) 伊藤 朗 : 運動と逸脱酵素, 中野昭一編, 図説運動の仕組みと応用, 医歯薬出版, 東京 : 176-179, 1982.
 - 15) 岩崎泰彦, 大久保昭行, 亀井幸子, 小坂樹徳 : 血清GOTアイソザイム測定とその臨床的意義. 日本消化器病学会雑誌, 75(1) : 34-43, 1978.
 - 16) 鏡山博行 : Glutamic-Oxaloacetic Transaminase (GOT) アイソザイムに関する研究. 大阪大学医学雑誌, 3(4) : 171-181, 1966.
 - 17) 河井明夫, 松田重三 : 血清中m-GOT測定試薬の使用経験とその臨床的意義, 基礎と臨床, 11(2) : 303-308, 1977.
 - 58) Laird, W.P., Fixler, D.E. and Huffines, F.D. : Cardiovascular Response to Isometric Exercise in Normal Adolescents. *Circulation*, 59(4): 651-654, 1979.
 - 19) 西本好広 : 急性心筋硬塞症における血清m-GOT活性の免疫学的定量. 臨床病理, 26(1) : 60-64, 1977.
 - 20) Nuttall, F.Q. and Jones, B. : Creatine Kinase and glutamic oxaloacetic transaminase activity in serum : Kinetics of change with exercise and effect of physical conditioning. *J. Lab. & Clin. Med.*, 71(5): 847-854, 1968.
 - 21) 大久保昭行 : GOTmの測定. 臨床検査, 21(12) : 16-23, 1977.
 - 22) 大野秀樹, 渡部秀雄, 岸原千秋, 谷口直之, 高桑栄松, 近藤宇史 : 運動負荷によるヒト血漿GOTアイソザイム活性値の変動について. 医学のあゆみ, 101(12) : 841-843, 1977.
 - 23) 坂岸良克, 小西圭介, 奥山武雄 : 臨床検査講座, 14, 医歯薬出版, 東京 : 1972.
 - 24) 佐藤幸子, 中山年正, 北村元仕 : 血清LDHアイソエンザイムの安定性. 臨床病理, 22(補) : 61, 1974.
 - 25) Stefadouros, M.A., Grossman W., Shahawy, M. E. Stefadouros, F. and Witham, A.C. : Noninvasive Study of Effect of Isometric Exercise on Left Ventricular Performance in Normal man. *Brit. Heart J.*, 36 : 988-995, 1974.
 - 26) 鈴木政登 : 運動とクレアチン磷酸およびCPK. 体育の科学 : 348-352, 1979.
 - 27) 杉田秀夫, 古川哲雄 : 田村善藏編, 血清酵素, 医学書院, 東京 : 372, 1970.
 - 28) Rose, L.I., Lowe, S.L., Carroll, D.R., Wolfson, S. and Cooper, K.H. : Serum lactate dehydrogenase isoenzyme changes after muscular exertion. *J. Appl. Physiol.*, 28(3): 279-281, 1970.
 - 29) Rose, L.I., Bousser, J.E. and Cooper, K.H. : Serum enzymes after marathon running. *J. Appl. Physiol.*, 29(3): 355-357, 1970.