

## 16. 運動トレーニングによる血液量増加機転に於ける食塩摂取の役割 (No.8915)

森本 武利 (京都府立医科大学)

運動トレーニングによる血液量の増加機転とNaの関係を明らかにする目的で、人工気候室内(気温20℃、相対湿度20%)にて6名の男子成年被験者(体重60-80kg)に自転車エルゴメータによる漸増運動( $VO_{2max}$  35-95%)を負荷した。その後、安静を30分間とってから0.45%の食塩水を0.8-1.0リットル与え、水分塩分貯留の程度を血液量増加との関連において解析した。運動終了直前、血漿浸透圧( $Posm$ )は運動前に比べ約20 mOsm/kg  $H_2O$ 上昇し、運動終了後30分で4 mOsm/kg  $H_2O$ の高値を示した。食塩水摂取によって30分以内に $Posm$ は運動前値に復帰した。血漿中Na濃度( $[Na^+]_p$ )変化は $Posm$ とほぼ並行し、運動終了直前には約10 mEq/kg  $H_2O$ 上昇し、安静後は3.5 mEq/kg  $H_2O$ 運動前値に比べ高値を示した。運動時の $Posm$ の上昇の60%、安静後では90%が $[Na^+]_p$ の上昇で説明できる。血漿中Cl濃度の増加量は運動時に2.5 mEq/kg  $H_2O$ で $[Na^+]_p$ の増加量の20-30%に過ぎず、安静後、運動前値に復帰した。血漿中乳酸イオン濃度 $[Lac^-]_p$ は運動時で約10 mEq/kg  $H_2O$ 増加し、安静後で運動前に比べ、3 mEq/kg  $H_2O$ の高値を示し、 $[Na^+]_p$ と $[Lac^-]_p$ は回帰係数が1に近い高い正相関( $r = 0.892$ )を示した。一方、重炭酸イオン濃度 $[HCO_3^-]_p$ は $[Lac^-]_p$ と回帰係数が-1に近い、高い逆相関関係( $r = -0.988$ )を示した。すなわち、 $[Lac^-]_p$ の増加は $[HCO_3^-]_p$ の低下をひき起こし、 $[Lac^-]_p$ の $Posm$ の増加に対する正味の寄与度は運動時で10%に過ぎない。従って、運動による $[Na^+]_p$ の増加の主な原因としては、活動筋から産生される乳酸が脈管内へ流入し、陰イオンである $[Lac^-]_p$ の上昇をひき起こし、陽イオンである $Na^+$ イオンの脈管外への移動が制約されたためと考えられる。一方、血漿中抗利尿ホルモン(AVP)と $Posm$ はよく相関し、食塩水摂取によって循環血漿量は約5%上昇した。

以上の結果は運動による $Posm$ の上昇はAVP分泌を刺激し、体内の塩分水分貯留を促進して血液量増加に働くが、この際、 $[Na^+]_p$ の選択的増加が $Posm$ の上昇に重要であることが明らかになった。



## 15. 運動トレーニングによる血液量増加機転に於ける食塩摂取の役割 (No.8915)

森本 武利 (京都府立医科大学)

### 1. 研究目的

我々は最近、最大酸素摂取量( $VO_{2max}$ )と血液量(BV)、特に血漿量(PV)との間に非常に高い相関のあることを認め<sup>5)</sup>。一方、暑熱に順化すると血液量が増加<sup>16)</sup>、発汗や皮膚血流維持等の体温調節反応がおこり易くなる<sup>7, 8)</sup>。これらの事実は運動能と体温調節能の獲得時に交叉適応のあることを示している。

最近、Noseら<sup>9, 10)</sup>は被験者に36°Cの部屋で2時間、40%  $VO_{2max}$ の運動負荷を行い、体重の2-3%に相当する脱水をおこしたのち、水道水または0.45%の食塩水を自由に摂取させた。その結果、食塩水摂取群では脱水回復後、水道水摂取群に比べ、有意にPVが上昇した。このことは脱水回復時に、塩分の貯留が亢進して体液量が増加し、BVの上昇に関与していることを示唆している。しかし、これらの研究は暑熱ストレスと運動ストレスが同時に負荷された場合の反応であって、運動ストレスのみによるBVの増加機転に関する研究は未だ数少ない。

本研究では、温かな環境下(20°C)で最大酸素摂取量に相当する運動を短時間行った場合の食塩貯留と血液量増加機転の関連について検討した。

### 2. 研究方法

#### 2.1. 循環血液量の測定

12名の成年男性被験者(平均年齢 27歳、年齢範囲 19 - 36歳、平均体重 68.4 kg、体重範囲 60.0 - 77.5 kg)について循環血漿量をEvans-Blue、<sup>131</sup>I-Human-Serum-Albumin、のdilution法を併用して求めた。循環血液量は血漿量とヘマトクリット値(遠沈法)から算出した<sup>15)</sup>。

#### 2.2. 運動負荷試験プロトコール

上で血液量を決定した被験者のうち6名について、運動負荷実験を行った。被験者の身体特性をTable 1に示す。

Table 1. Physical Characteristics (n=6)

	Body wt.(kg)	Age (yr)	'BV(ml/kg)	PV(ml/kg)	VO <sub>2max</sub> (ml/kg/min)
Mean	69.5	24.8	72.4	41.0	52.7
Range	60.3 - 77.5	19 - 36	57.0 - 83.9	33.3 - 48.7	44.7 - 63.2

実験当日、被験者は午前 9 時に来室し、排尿後体重測定を行い、短パンのみを着用させ、気温 20°C、相対湿度 20% に設定した人工気候室に入室させた。次に肘静脈にエラスター針を刺入し、ECG 用の電極を貼ったのち、座位にて 60 cycle/min の頻度で自転車エルゴメーターをこがせ、その間の分時換気量、炭酸ガス産生量、酸素消費量を連続測定した。運動負荷量は 1kp から 3kp までは 3 分間隔で、3.5kp 以上では 2 分間隔でそれぞれ 0.5kp ずつ増加させ、エルゴメーターの回転速度が 60 cycle/min に追従出来なくなるまで漕がせた。各被験者の最大運動負荷量は 3.5-5.0kp の範囲であった。

### 2.3. 食塩水負荷実験プロトコール

2.2 の運動を終えた被験者について、運動後直ちに排尿、体重測定を行い、室温 28° の部屋で座位にて 30 分間安静をとらせた後、800ml - 1000ml の 0.45% 食塩水を 30 分間かけて摂取させた。その後、90 分間にわたって血液量、血中電解質等を測定した後、排尿させ、体重測定を行った。

### 2.4. 血液サンプルとその性状測定

血液サンプルは運動前、運動時 (3.0-5.0kp、 $95.2 \pm 2.6 \% \text{VO}_{2\text{max}}$ )、運動終了後 30 分、60 分、90 分目に行った。採取量は約 10ml で、採取後直ちに 0.5ml を使って、ヘマトクリット(Hct)、血漿蛋白濃度 (PPC, refractometry)、ヘモグロビン濃度 (Hb, cyanomethemoglobin 法) を測定し、残りの 1.5ml の血液を冷却遠沈 (5°C) し、血漿電解質濃度 ( $[\text{Na}^+]_p$ ,  $[\text{K}^+]_p$ : flame photometry, Corning 480,  $[\text{Cl}^-]_p$ : chloride titrator, Corning 925,  $[\text{HCO}_3^-]_p$ : blood gas analyzer, Corning 178), 血漿浸透圧 (Posm, freezing point depression, Vogel) 及び血漿ラクテート濃度 ( $[\text{Lac}^-]_p$ , enzyme electrode, YSI model 27) を測定した。残りの 8 ml の血液はただちに予め氷冷した Na-EDTA のはいったサンプルチューブに注入し、冷却遠心 (4°C) した後、血漿成分を -90°C の deep freezer (MDF190, SANYO) 内に保管し、後日、抗利尿ホルモン (ADH, AVP-RIA kit, Mitsubishi-Yuka- Co. Ltd.)、血漿レニン活性 (PRA, Gamma-coat-renin-kit, Baxter) を測定した。循環血漿量の変化は Hct, Hb の変化量から算出し<sup>4)</sup>、血漿電解質、ラクテート濃度は血漿中固形成分を補正して、mEq/kg .H<sub>2</sub>O の単位で示した。

### 2.5. 統計処理

データは特に断わらない限り、6名の平均値と標準誤差で表す。有意差の検定は繰り返し測定における一元配置分散分析法とTukeyの最小有意差検定法を用い、5%の危険率で帰無仮説を棄却した<sup>14)</sup>。

### 3 実験結果

#### 3.1. 実験中の水分バランス

実験中の体重変化から水分バランスを求めると、運動終了時  $-410 \pm 80$  g、実験終了時  $+110 \pm 60$  gであった。このことから摂取した食塩水の約50%が体内に貯留したことになる。

#### 3.2. 最大酸素摂取量と血液量及び血漿量

Fig. 1 に  $VO_{2max}$  と BV 及び PV の関係を示す。両者に高い相関関係があり、特に PV の増加が  $VO_{2max}$  の増加と密接に関係している。 $VO_{2max}$  の増加に対する PV の寄与度を回帰係数から求めると60-70%であった。

#### 3.3. 運動時及び食塩水摂取時の血漿量および血漿電解質濃度

Fig.2 にコントロール(column 1)、運動時(column 2)、運動後30分間安静後(column 3)、食塩水摂取開始後、30分(column 4)、60分(column 5)、90分(column 6)について、上からPV変化量( $dPV$ )、 $Posm$ 、 $[Na^+]_p$ 、 $[K^+]_p$ を示し、Fig.3 に $[Cl^-]_p$ 、 $[Lac^-]_p$ 、 $[HCO_3^-]_p$ を示す。運動時にはPVは運動前に較べ約20%減少し、運動終了後30分後には運動前の値に復帰している。食塩水摂取によってPVは運動前値に較べ約5%上昇した。 $Posm$ は運動時に約20 mOsm/kg  $H_2O$ 上昇し、運動終了後30分では約4mOsm/kg  $H_2O$ 高値を示している。食塩水摂取後30分以内に運動前値に復帰した。 $[Na^+]_p$ は $Posm$ とほぼ同様のパターンを示し、運動時で約10mEq/kg  $H_2O$ 、運動終了後30分で約3.6mEq/kg  $H_2O$ 運動前値に比べ上昇した。食塩水摂取によって30分以内に運動前値に復帰した。 $[K^+]_p$ は運動時約1.7mEq/kg  $H_2O$ 上昇したが、運動終了後30分後に運動前値に復帰している。 $[Cl^-]_p$ の増加量は運動時には約2.5 mEq/kg  $H_2O$ で $[Na^+]_p$ の増加量の20-30%に過ぎず、運動終了後30分で運動前値に復帰した。食塩水摂取によって $[Cl^-]_p$ は運動前値に較べ2-3mEq/kg  $H_2O$ 低下した。 $[Lac^-]_p$ は運動時約10mEq/kg  $H_2O$ 上昇し、運動終了後30分で3mEq/kg  $H_2O$ の高値を示し、食塩水摂取によって食塩水摂取開始90分目に運動前値に復帰した。 $[HCO_3^-]_p$ は $[Lac^-]_p$ と高い逆相関を示した。

Fig.4 は運動時の血漿中イオン濃度変化を示している。全イオン濃度変化( $d[\text{total ions}]$ )は、各イオン変化を加算して求めた。 $d[\text{total ions}]$ の変化は浸透圧変化( $dPosm$ )とよく一致した。又、 $Posm$ の上昇の約60%が $[Na^+]_p$ の上昇によっていることがわかる。

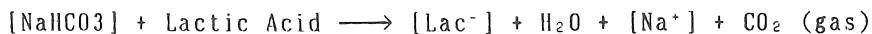
#### 3.4. 運動時及び食塩水摂取時のADH、PRA 変化

Fig.5 に血漿中のADH, PRA レベルを示した。運動時にはADH濃度は運動前値の約6倍上昇し、PRAは1.8倍上昇した。運動終了後30分でADH及びPRAは運動前値に比べ有意に高い値を維持した。

#### 4. 実験考察

運動時に血漿浸透圧が運動強度に依存して上昇することはよく知られた事実である<sup>2,3)</sup>。しかし、浸透圧上昇の主な成分である $[Na^+]_p$ の選択的上昇機序とその生理的意義については未だ報告がない。本研究において、この $[Na^+]_p$ 上昇が運動トレーニングによる循環血漿量の増加機序の一つである可能性を示唆する結果を得た。さらにラクテート閾値以上の運動負荷トレーニングが有酸素レベルでの運動能を増加させることの機序を体液生理の面からあきらかにすることができた。

運動時での各イオンの $Posm$ 上昇に対する寄与度を調べてみると、 $d[Lac^-]_p$ が約70%、 $d[HCO_3^-]_p$ が約-60%、 $d[Cl^-]_p$ が約20%、 $d[K^+]_p$ が約10%、 $d[Na^+]_p$ が約60%であり、運動後30分目では $d[Lac^-]_p$ が約50%、 $d[HCO_3^-]_p$ が約-40%、 $d[Na^+]_p$ が約90%であった。一方、 $d[HCO_3^-]_p$ に対する $d[Lac^-]_p$ の回帰係数を求めると、 $-0.76$ 、 $r = -0.998$ となり、また $d[Na^+]_p$ に対する $d[HCO_3^-]_p$ の回帰係数は、 $-0.90$ 、 $r = -0.997$ となり、いずれも回帰係数が $-1$ に近い高い逆相関を示した。従って、運動時、運動終了時の $[Na^+]_p$ の増加の主な原因としては、活動筋から産生されるLactic Acidが脈管内に流入し、下記のような化学反応が起こり、陰イオンである $[Lac^-]_p$ の上昇によって陽イオンである $Na^+$ イオンの脈管外への移動が制約されたために起きたと考えられる。



運動中の $Posm$ を上昇させる他の理由として、体内からの自由水の喪失が挙げられる。しかし、運動中の発汗等による体重減少は0.4 kgで、この程度の脱水によって生じる $Posm$ の上昇は高々1-1.5 mOsm/kg  $H_2O$ であること<sup>9)</sup>、さらに運動終了後30分で $[Cl^-]_p$ が運動前値に復帰していることから、ほとんど無視できる程度であろう。さらに運動時には筋肉内に代謝産物が蓄積し、それが細胞外から水分を移動させるという報告がある<sup>13)</sup>。運動時の $[Cl^-]_p$ の上昇の程度は2.5mEq/kg  $H_2O$ であることから、この水分移動による $Na^+$ 濃度の上昇も考え合わせ、浸透圧上昇の約20-30%は細胞内への水分移動で説明できる。この際、赤血球内への $Cl^-$ イオンの移動量(chloride shift)は、呼気中の炭酸ガス濃度が過呼吸の為に安静時に比べ低下していることから判断して、ほとんど無視出来ると考えられる。

以上の結果から、運動時のLactic Acid 上昇は、同程度の $[HCO_3^-]_p$ の減少を招き、 $[Lac^-]_p$ の正味の浸透圧上昇に寄与する程度は約10%である。一方、 $[Lac^-]_p$ の増加は $[Na^+]_p$ の上昇を招き、これが運動時の浸透圧上昇の主たる原因になると考

える。

血漿中ADHレベルはPosmの変化とよく相関した。一方、PRAは運動終了後血漿量が運動前値に復帰したにもかかわらず、有意に高値を示した。PRAの上昇機序に関しては、運動時の血漿量の減少や血流の再分布による内臓血流の低下<sup>1,2)</sup>や交感神経活動の亢進<sup>3)</sup>によると考えられる。これらPRA、ADHの上昇が摂取した食塩、水分を体内に貯留し、このことが運動トレーニングによる血液量増加の一因になっていると考えられる。

## 5. 今後の課題

従来、我々の教室では夏期には冬期に比べ血液量が増加することを認め、その機序として夏期にはADHの浸透圧に対する分泌閾値が低下することを報告している<sup>6)</sup>。また、Claybaugh<sup>1)</sup>らは運動鍛錬者と非鍛錬者について体液量変化、浸透圧変化に対するADH分泌閾値を比べた結果、両群で閾値の変化が起こり、これが運動鍛錬者に於ける体液量増加機転に関与するとしている。本研究で運動時のADH分泌の刺激因子としての血漿浸透圧の上昇機転が明かとなった。

今後、末梢面のみだけでなく中枢面からのアプローチをおこない、浸透圧受容機構との関連において研究する必要がある。

REFERENCES

- 1) Claybaugh, J.R., D.R. Pendergast, J.E. Davis, C. Akiba, M. Pazik, and S.K. Hong. Fluid conservation in athletes: responses to water intake, supine response, and immersion. J. Appl. Physiol., 61: 7-15, 1985.
- 2) Convertino, V.A., P.J. Brock, L.C. Keil, E.M. Bernauer, and J.E. Greenleaf. Exercise training-induced hypervolemia: role of plasma albumin, renin, and vasopressin. J. Appl. Physiol., 48: 665-669, 1980.
- 3) Convertino, V.A., L.C. Keil, and J.E. Greenleaf. Plasma volume, renin and vasopressin responses to graded exercise after training. J. Appl. Physiol., 54: 508-514, 1983.
- 4) Elkinton, J.E., T.S. Danowski, and A.W. Winkler. Hemodynamic changes in salt depletion in dehydration. J. Clin. Invest. 25: 120-129, 1946.
- 5) Mack, W.G., X. Shi, H. Nose, A. Tripathi, and E.R. Nadel. Diminished baroreflex control of forearm vascular resistance in physically fit humans. J. Appl. Physiol., 63: 105-110, 1987.
- 6) Morimoto, T., K. Shiraki, T. Inoue, and H. Yoshimura. Seasonal variation of water and electrolyte in serum with respect to homeostasis. Jpn. J. Physiol. 19: 801-813, 1969.
- 7) Nadel, E.R., S.M. Fortney, and C.B. Wenger. Effect of hydration state on circulatory and thermal regulations. J. Appl. Physiol. 49: 715-721, 1980.
- 8) Nose, H., G.W. Mack, X. Shi, K. Morimoto, and E.R. Nadel. Effect of saline infusion during exercise on thermal and circulatory regulations. J. Appl. Physiol., 1990, in press.
- 9) Nose, H., G.W. Mack, X. Shi, and E.R. Nadel. Shift in body fluid compartments after dehydration in humans. J. Appl. Physiol., 65: 318-324, 1988.
- 10) Nose, H., G.W. Mack, X. Shi, and E.R. Nadel. Role of osmolality and plasma volume during rehydration in humans. J. Appl. Physiol. 65: 325-331, 1988.
- 11) Nose, H., G.W. Mack, X. Shi, and E.R. Nadel. Involvement of sodium retention hormones during rehydration in humans. J. Appl. Physiol. 65: 332-336, 1988.
- 12) Rowell, L.B.. Cardiovascular adjustment to thermal stress. In: Handbook of Physiology, sect.2: The Cardiovascular System, vol. 3, Peripheral Circulation and Organ Blood Flow, ed. by J.T. Shepherd and F.M. Abboud, Bethesda, MD, Am. Physiol. Soc., 1983, part 2, chapt. 27, p 967-1023.



- 13) Sjogaard, G., R.P. Adams, and B. Saltin. Water and ion shifts in skeletal muscle of humans with intense dynamic knee extension. Am. J. Physiol., 248: R190-R196, 1985.
- 14) Sokal, R.R., and F.T. Rohlf. Biometry, New York, Freeman, 1981, p 344-354.
- 15) Van Beaumont, W. Evaluation of hemoconcentration from hematocrit measurements. J. Appl. Physiol., 31: 712-713, 1972.
- 16) Yoshimura, H. Seasonal changes in human body fluids. Jpn. J. Physiol., 8: 165-179, 1958.

Figure 1.

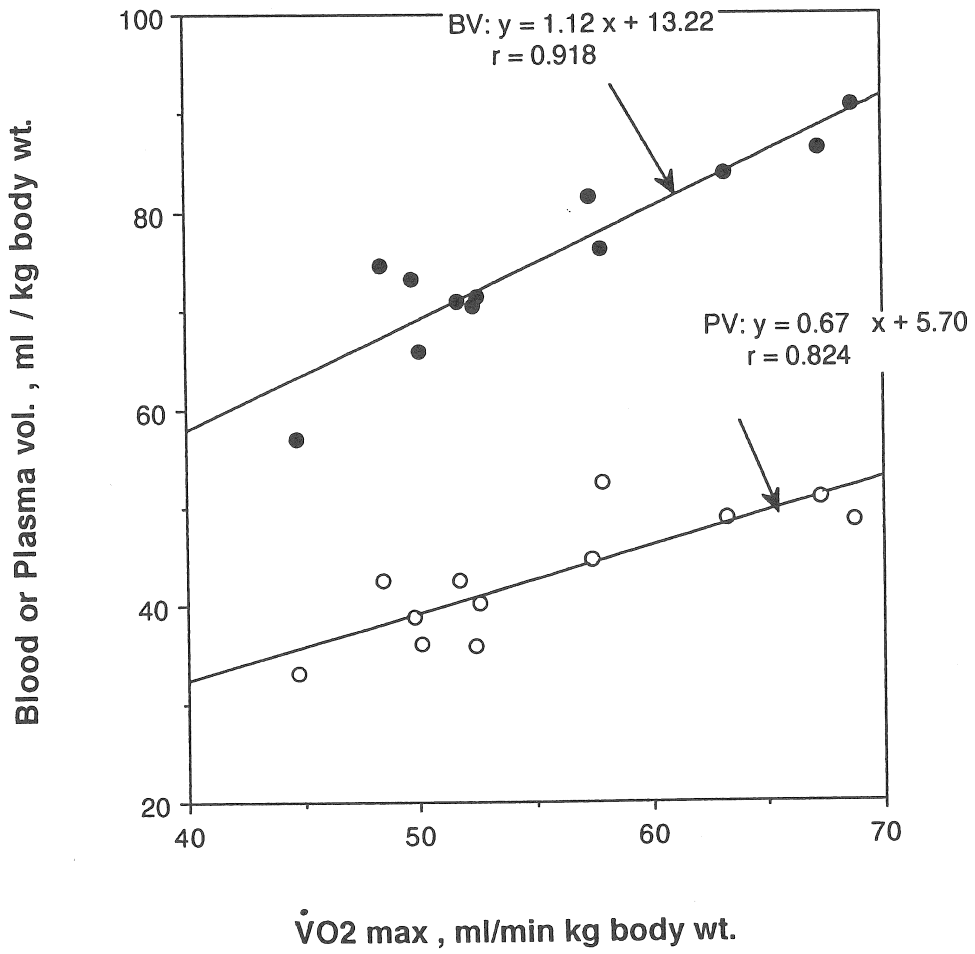


Figure 2.

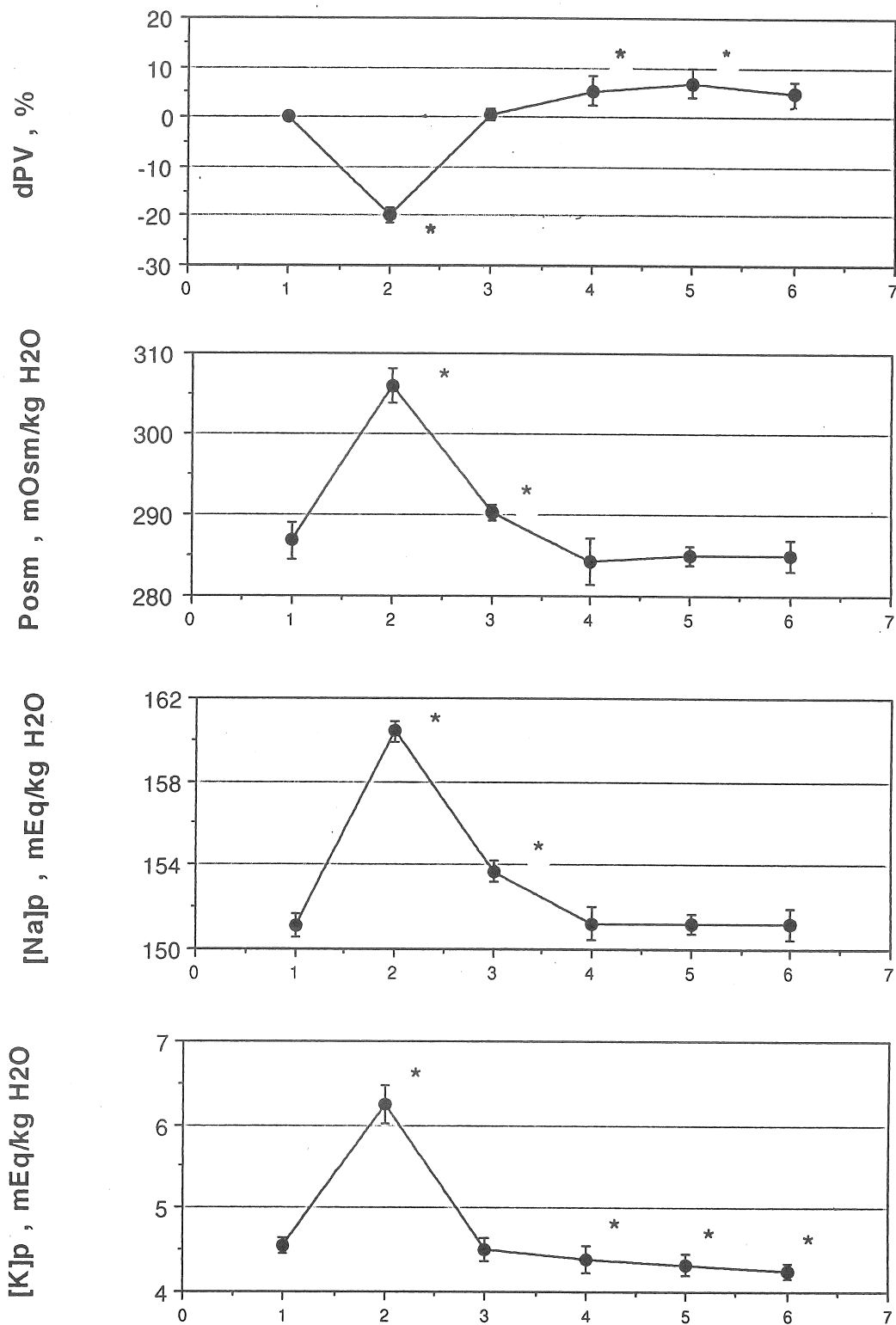


Figure 3.

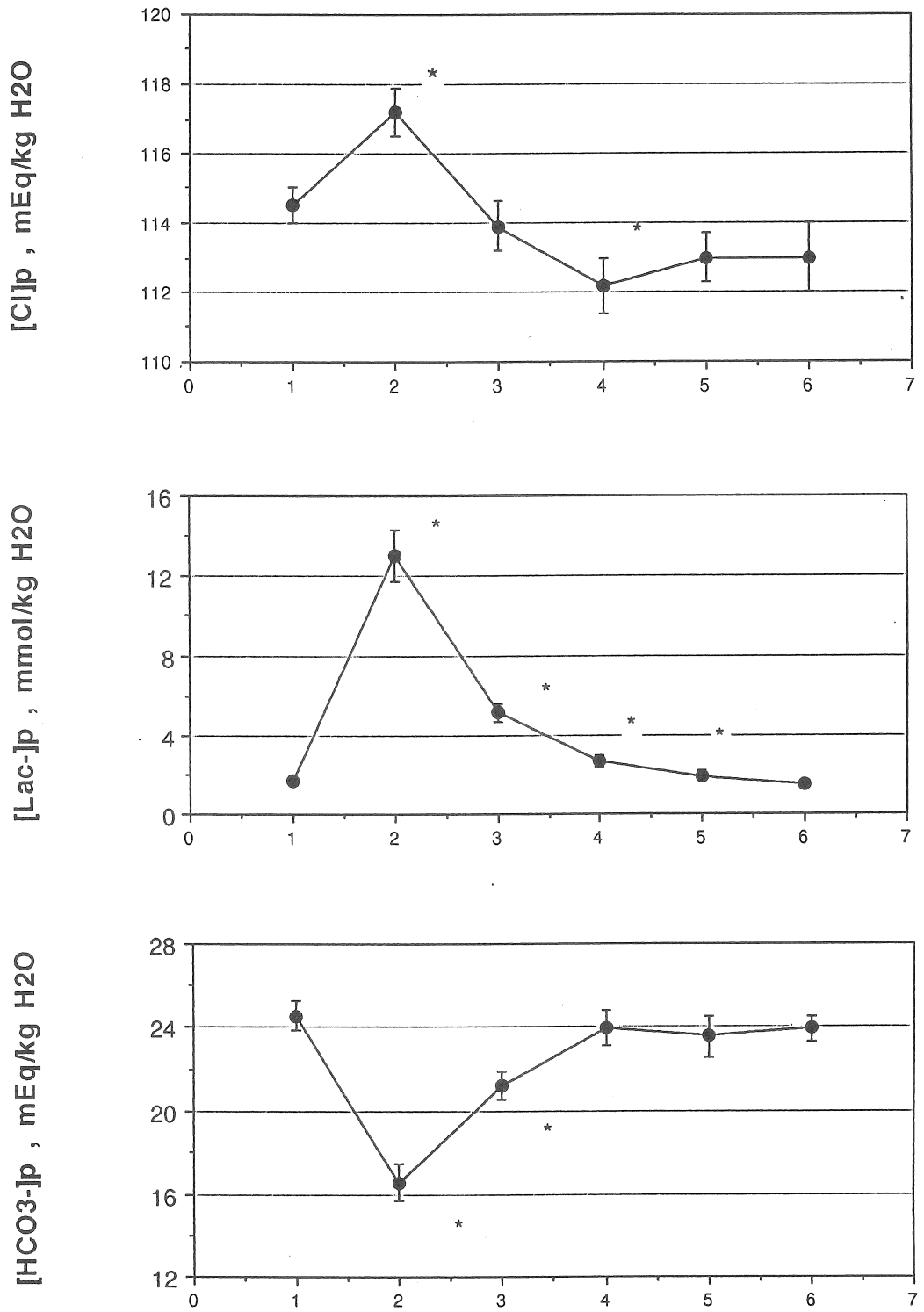


Figure 4.

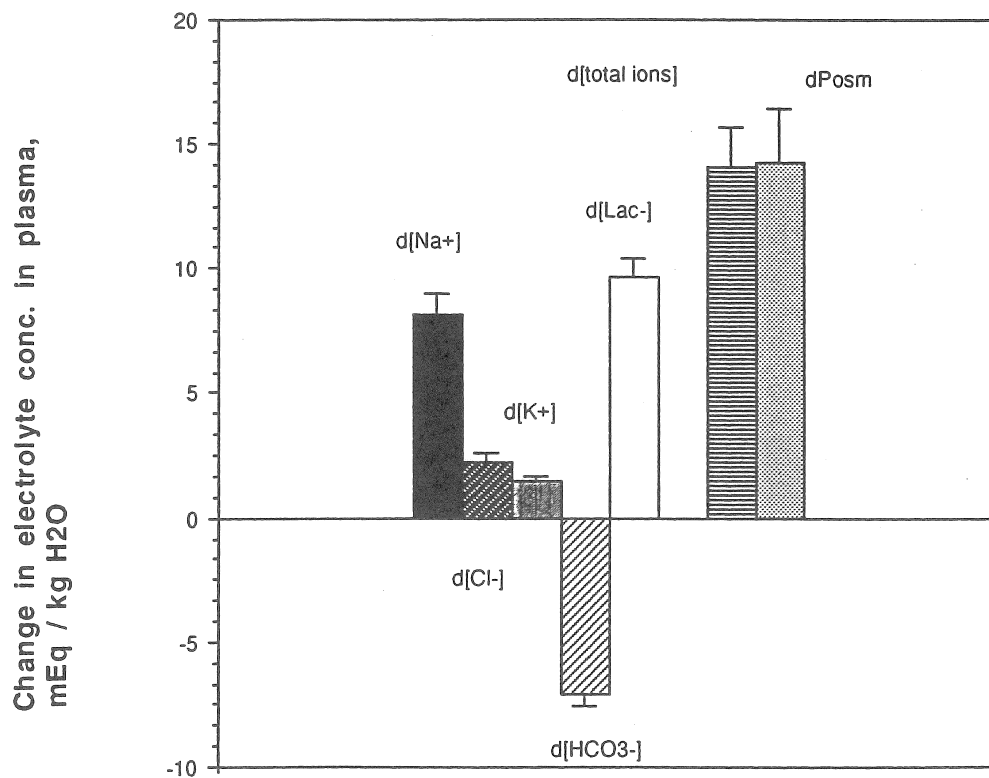
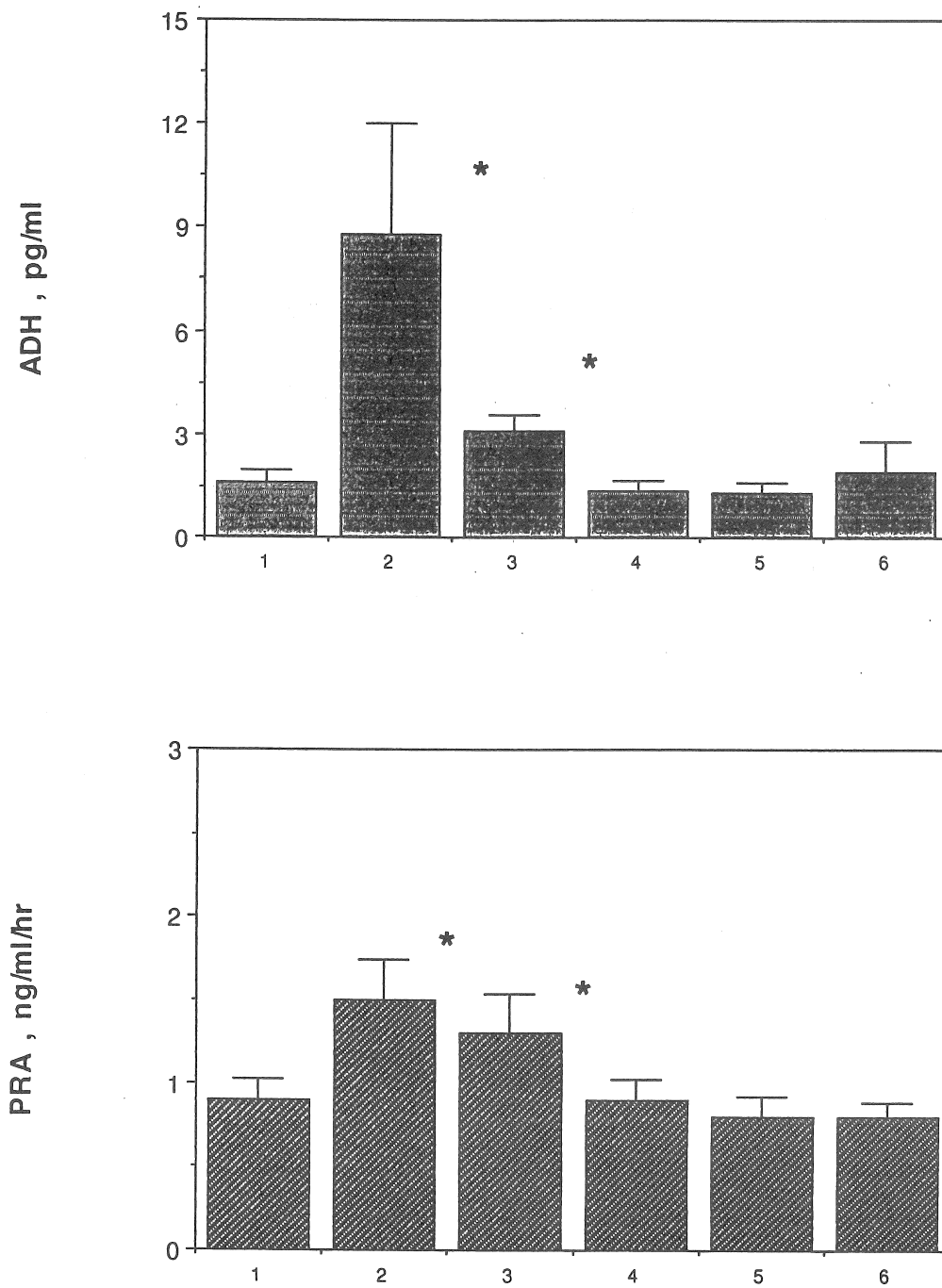


Figure 5.



## FIGURE LEGENDS

### Figure 1.

Relation between  $\dot{V}O_2\text{max}$  and blood volume or plasma volume.

Data from 12 subjects are plotted.

### Figure 2.

Change in plasma volume (dPV), plasma osmolality (Posm), sodium ( $[\text{Na}^+]_p$ ), potassium ( $[\text{K}^+]_p$ ) concentration in plasma are shown. Columns, 1, 2, 3, 4, 5, and 6 are pre-exercise, exercise (95% of  $\dot{V}O_2\text{max}$ ), 30 min after the exercise, 30 min, 60 min, and 90 min after the start of fluid intake, respectively. Data are mean and SE from 6 subjects and \*'s denote significant differences ( $p < 0.05$ ).

### Figure 3.

Chloride ( $[\text{Cl}^-]_p$ ), lactate ( $[\text{Lac}^-]_p$ ), bicarbonate ( $[\text{HCO}_3^-]_p$ ) in plasma are shown. Legends are same as in Figure 2.

### Figure 4.

Change in electrolyte concentrations in plasma at submaximum intensity of exercise. Change in concentration of total ions is identical to that in Posm.

### Figure 5.

Arginine-vasopressin (ADH) and plasma renin activity (PRA) are shown. Legends are same as in Figure 2.

Role of salt intake in exercise-training induced hypervolemia

Morimoto, T., Nose, H., Takamata, A., and Mack, G.W..

Department of Physiology Kyoto Prefectural University of Medicine.

We investigated the mechanisms of Na<sup>+</sup> retention as a cause of hypervolemia induced by exercise training. Six male volunteers exercised with a cycle ergometer at 20 °C with relative humidity of 20%. The exercise intensity was increased in a ramp manner until subjects were exhausted. After the cessation of exercise, subjects rested without any fluids in a thermoneutral condition, and then subjects drank 0.8-1.0 l of 0.45% NaCl solution within 30 min. Plasma osmolality (Posm) increased by ~20 mOsm/kg H<sub>2</sub>O at about 95% of maximum aerobic power of exercise (E), by ~4 mOsm/kg H<sub>2</sub>O after 30min of rest (R), and returned to the control (C) value within 30 min after the start of fluid intake (F.I.). Change in sodium concentration in plasma ([Na]<sub>p</sub>) paralleled that in Posm throughout an experiment and 60% of increase in Posm at E and 90% of that after R was explained by the increase in [Na]<sub>p</sub>. The increase in [Na]<sub>p</sub> showed high correlation with the increase in [Lac-]<sub>p</sub> which explains the restriction of Na<sup>+</sup> movement from the intravascular space. The change in ADH was well correlated with change in Posm. F.I. increased PV by 5% more than in C after 90 min of F.I.

These results suggest that the selective increase in [Na]<sub>p</sub> during exercise stimulates ADH secretion, which may cause water and Na<sup>+</sup> conservation after exercise.