慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	長時間泳と血清クレアチンフォスフォキナーゼ(CPK) : CPK-MBアイソザイムと運動時間の関係について
Sub Title	Serum creatine phosphokinase (CPK) and prolonged exercise
Author	橋本, 治雄(Hashimoto, Haruo)
Publisher	慶應義塾大学体育研究所
Publication year	1982
Jtitle	体育研究所紀要 (Bulletin of the institute of physical education, Keio university). Vol.22, No.1 (1982. 12) ,p.11- 17
JaLC DOI	
Abstract	.
Notes	
Genre	Departmental Bulletin Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00135710-00220001-0011

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

長時間泳と血清クレアチンフォスフォキナーゼ（CPK）

——CPK-MBアイソザイムと運動時間の関係について——

橋本治雄*

緒　言
方　法
結　果
考　察
結　論

緒　言

この論文においては血清逸脱酵素の一つであるクレアチンキナーゼ（creatine kinase）を被検者（Subjects）の運動前後において採血測定し比較検討している。運動後クレアチンキナーゼは著明に上昇する。骨格筋由来のクレアチンキナーゼの上昇が主であるが，9時間30分泳ぎのグループでは，心筋由来のクレアチンキナーゼの上昇が明らかに認められたので報告する。運動の強度と時間が生体に及ぼすストレス，この程度をあらわす示標は色々あるが本論文に述べるクレアチンキナーゼの値も極めて客観的な示標の一つであると思われる。

クレアチンキナーゼ（creatine kinase），CK はクレアチンフォスフォキナーゼ creatine phosphokinase（CPK）ともよばれている血清逸脱酵素の一つである。以下これを CPK と称する。CPK は骨格筋，心筋，平滑筋，脳等に分布する酵素で，エネルギー代謝の上で極めて大切な次の反応を触媒している。ATP + creatine $\underset{\text{逆反応}}{\overset{\text{正反応}}{\rightleftarrows}}$ ADP + creatine phosphate クレアチンリン酸の合成を可逆的に触媒する。CPK は生体のエネルギー代謝の中でも筋収縮において重要な役割を果している。CPK は1934年に Loh manが筋肉中にあることを見出した酵素である。そしてこの CPK はいくつかのサブタイプすなわちアイソザイム(アイソエンザイム)，Isoenzyme に分れる。それらは CPK-MM，CPK-MB，CPK-BB，ミトコンドリア・アイソ

＊　慶應義塾大学体育研究所助教授

エンザイム等である。CPK-MM は主として骨格筋由来，CPK-MB は主として心筋由来，CPK-BB は主として脳，平滑筋由来である。血清 CPK を測定し，アイソエンザイム Isoenzyme を分析することにより，運動強度の判定，各種疾患の診断，治療効果判定，予後判定，病因追求等に必要な情報が得られるのである。

1959年，Ebashi, S. et al (1) らは進行性筋ジストロフィーの患者では血清 CPK 値の上昇することを報告している。1960年には，Dreifus, J. D. (2) らにより急性心筋梗塞患者においては血清 CPK 値が上昇することが報告されている。

CPK の血清中（血中）への逸脱は，骨格筋，心筋等の傷害により起こるが，骨格筋，心筋等の細胞膜の透過性が亢進した場合にも生ずるのである。

1964年，Burger, A. (3) らにより前述した CPK を更に細かく分析した CPK アイソザイム CPK Isoenzyme が示された。そしてこのアイソザイムは比較的臓器特異性が高いことにより，アイソザイム測定をすれば，どの臓器からの逸脱酵素であるかを推定する生化学的バイオプシーが可能となってきた。

運動生理，生化学的研究でのこの CPK の研究結果は McKechnie, J. K. et al. (1967) (4), Fowler, W. M. Jr., et al. (1968) (5), Rose, L. I. et al. (1970) (6), Magazanik, A. et al. (1974) (7) 等に報告されている。

本論文ではこれまで報告の少ない CPK アイソザイム分析により心筋由来のアイソザイムである CPK-MB がどの程度の運動強度，運動持続時間で上昇するかを検索し興味ある結果を得たので，報告する次第である。

方　　法

被検者（Subjects）：慶應義塾大学体育会水泳部員（葉山部門）15名，体育会競走部員5名の計20名の学生である。体育会の学生は慶應義塾大学を代表する部の選手であり，日頃よくトレーニングされている学生である（Trained Subjects）。

運動種目：57年7月5日，慶應義塾大学日吉プールにおいて，水泳部葉山部門の部員，Subjects No. 11, 12, 18, 19 の4名は6時間30分の長時間泳（以下6：30 グループとする）を，Subjects No. 13, 14, 15, 16, 17 の5名は7時間30分の長時間泳（以下7：30 グループとする）を，Subjects No. 1, 2, 3, 4, 5, 6 の6名は9時間30分の長時間泳（以下9：30 グループとする）を行なった。一方競走部員は同日，日吉陸上競技場で行なわれた，同志社大学との陸上競技対抗戦に出場した。Sujects No. 101, 102 は 1,500m, 103 は 1,500m と 5,000m, 104, 105 は 5,000m のレースに参加した（以下 1,500m, 5,000m グループとする）。

採血方法：各 Subjects の血液はそれぞれの運動の前後において採血されている。正中静脈より静脈血を採血している。

Subjects No. 1—19 は運動前後 10 分以内にすべて採血されている。Subjects No. 101—105 の運動前の採血は 1,500m，5,000m のスタート 60分前に行なわれた。運動後の採血はレース終了後10分以内に行なわれている。

CPK 測定法：ATP + creatine $\rightleftharpoons$ ADP + creatine-phosphate 上記反応式の ATP, creatine, ADP, creatine phosphate のいずれを測定するかにより四つの方法があるが，ATP を測定する方法を採用している。このうち hexokinase G-6-P dehydrogenase を用い $NADP^+$ の還元を 340 mμ の吸光度の増加で測定する NADPH 法を用いた。

CPK アイソエンザイムは電気泳動法の cellulose acetate 法により分離した。

流動食利用：Subjects No. 101—105 はレース前の食事としてハイネックスR流動食（大塚製薬）400 カロリーを摂取している。Subjects No. 1—19 は長時間泳であるため，スタート後約 1 時間ごとにハイネックスR流動食を加温して摂取している。摂取量は 1 回 300—500 カロリーであった。

結　　果

I. CPK

Table 1 に各運動前後における CPK 値（IU/l）が示されている。NADPH 法による正常

Table 1 Serum CPK response to prolonged swimming and Track 1,500m, 5,000m

1,500m, 5,000m (Track & Field)			6：30 Swimming			7：30 Swimming			9：30 Swimming		
Normal values	0-60(IU/l)			0-60(IU/l)			0-60(IU/l)			0-60(IU/l)	
Subj. No.	B	A	Subj. No.	B	A	Subj. No.	B	A	Subj. No.	B	A
101(1,500m)	87	119	11	66	116	13	110	198	1	147	435
102(1,500m)	85	95	12	204	271	14	80	169	2	90	220
103(1,500m & 5,000m)	67	80	18	72	131	15	88	176	3	117	297
104(5,000m)	89	135	19	53	117	16	82	155	4	42	128
105(5,000m)	88	117				17	84	262	5	65	210
									6	63	181
$\bar{X}$	83.2	109.2		98.8	158.8		88.8	192		87.3	245.2
SD	9.2	21.7		70.6	75.1		12.2	42.1		39	108.1
Signif., p values	NS		NS			$p<0.01$			$p<0.001$		

B: Before exercise　　A: After exercise

Table 2 CPK Isoenzymes（%）

	1,500m, 5,000m (T&F)				6：30 Swimming					7：30 Swimming					9：30 Swimming				
Subj. No.	CPK-MM		CPK-MB		Subj. No.	CPK-MM		CPK-MB		Subj. No.	CPK-MM		CPK-MB		Subj. No.	CPK-MM		CPK-MB	
	B	A	B	A		B	A	B	A		B	A	B	A		B	A	B	A
101	96.1	98.3	3.8	1.5	11	98.8	98.5	0.1	1.4	13	95.2	97.8	4.2	2.1	1	98.0	97.8	1.9	1.9
102	98.0	99.2	1.7	0.7	12	99.2	98.9	0.7	1.0	14	97.0	98.6	2.1	1.3	2	97.0	98.5	2.8	1.3
103	92.8	98.2	6.2	1.7	18	95.9	98.5	4.0	1.3	15	97.9	98.4	2.0	1.5	3	98.3	98.4	1.3	1.4
104	96.5	96.5	2.7	2.6	19	95.6	93.9	4.3	3.9	16	95.4	98.8	4.5	1.1	4	98.6	98.3	0.6	1.6
105	97.0	98.4	2.8	1.5						17	94.9	98.6	5.0	1.3	5	99.0	97.7	0.9	2.1
															6	98.8	98.1	1.0	1.8
$\bar{X}$	96.1	98.1	3.4	1.6		97.4	97.5	2.3	1.9		96.1	98.4	3.6	1.5		98.3	98.1	1.4	1.7
SD	1.97	0.99	1.7	0.7		1.9	2.4	2.2	1.3		1.3	0.4	1.4	0.4		0.7	0.3	0.8	0.3
Signif., p values	NS		NS			NS		NS			NS		NS			NS		NS	

値は 0—60 IU/*l* である。運動前の値がいずれも正常値より高いのは各 Subjects がレースに備え warming up 等の運動を行なった後であるからと考えられる。各運動グループで CPK 値の運動後の値はいずれも上昇していることが明らかである。長時間泳の 6：30，7：30，9：30 と運動時間がながくなるにつれて CPK 値も増加してくる。

II. CPK アイソザイム

Table 2 には電気泳動法の cellulose-acetate 法により CPK を更にサブタイプに分析して，そのうちの CPK-MM と CPK-MB の%を表に示してある。各グループの CPK-MM の%をみてみると B（Before 運動前），A（After 運動後）ともに 95% 以上となっている。従って CPK のうちほとんどの CPK が骨格筋から逸脱した CPK であるといえる。これに対して心筋由来の CPK-MB は，A，B 共に 4 %以下である。

III. CPK-MB

心筋由来の CPK-MB は心筋障害により，または心筋細胞膜透過性増大により増加する酵素である。心臓（または心筋）は果して強度の運動，長時間運動により傷害を受けるかどうかは，このアイソザイムを分析することにより推測することが可能である。

Table 2 の CPK-MB の%より絶対量を求めたものが Table 3 に示してある。

1,500m，5,000m グループ，6：30，7：30 グループでは共に B，A において著変なく NS であるが，9：30 グループにおいてはじめて $p<0.05$ となり有意の増加であるとの結果を得た。

IV. CPK-MM

骨格筋由来の CPK-MM アイソザイムは勿論著増している。Table 2 より CPK-MM の量

Table 3 CPK-MB Isoenzymes (IU/*l*)

1,500m, 5,000m (T&F)			6:30 Swimming			7:30 Swimming			9:30 Swimming		
Subj. No.	B	A	Subj. No.	B	A	Subj. No.	B	A	Subj. No.	B	A
101	3.3	1.8	11	0.1	1.6	13	4.6	4.2	1	2.8	8.3
102	1.4	0.7	12	1.4	2.7	14	1.7	2.2	2	2.5	2.9
103	4.2	1.4	18	2.9	1.7	15	1.8	2.6	3	1.5	4.2
104	2.4	3.5	19	2.3	4.6	16	3.7	1.7	4	0.3	2.0
105	2.5	1.8				17	4.2	3.4	5	0.6	4.4
									6	0.6	3.3
$\bar{X}$	2.8	1.8		1.7	2.7		3.2	2.8		1.4	4.2
SD	1.0	1.0		1.2	1.4		1.4	1.0		1.0	2.2
Signif., p values	NS			NS			NS			$p<0.05$	

Table 4 CPK-MM Isoenzymes (IU/*l*)

1,500m, 5,000m (T&F)			6:30 Swimming			7:30 Swimming			9:30 Swimming		
Subj. No.	B	A	Subj. No.	B	A	Subj. No.	B	A	Subj. No.	B	A
101	83.6	117.0	11	65.2	114.3	13	104.7	193.6	1	144.5	425.4
102	83.3	94.2	12	202.4	268.0	14	77.6	166.6	2	87.3	216.7
103	62.2	78.6	18	69.0	129.0	15	86.2	173.2	3	115.0	292.2
104	85.9	130.3	19	50.7	109.9	16	78.2	153.1	4	41.4	125.8
105	85.4	115.1				17	79.7	258.3	5	64.4	205.2
									6	62.2	177.6
$\bar{X}$	80.1	107.0		96.8	155.3		85.3	189		85.7	240.5
SD	10.0	20.5		70.8	75.6		11.4	41.4		38.0	105.6
$A\bar{X}/B\bar{X}$	1.34			1.6			2.22			2.81	
Signif., p values	$p<0.05$			NS			$p<0.01$			$p<0.05$	

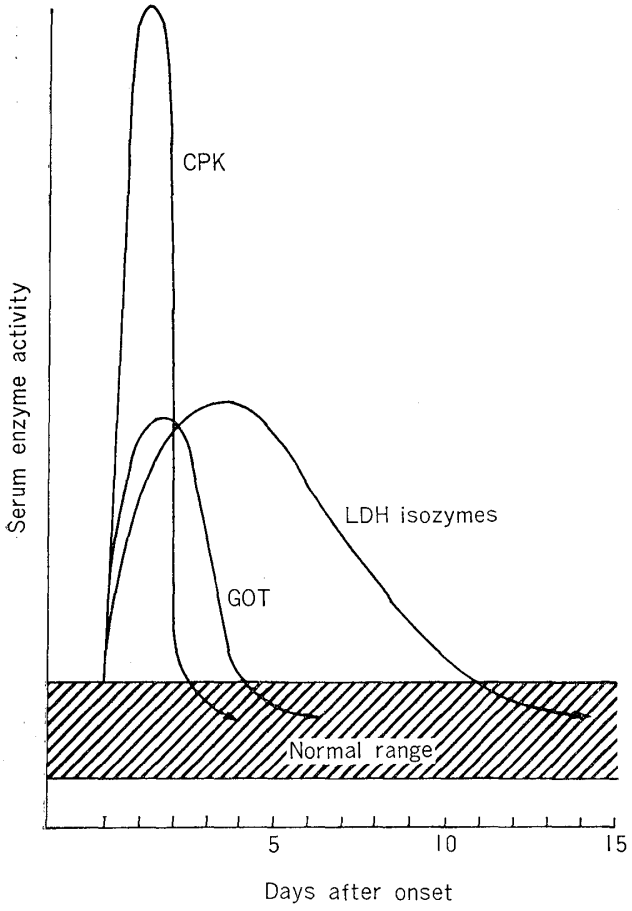
を求めた値が Table 4 に示してある。各運動グループで B<A である。B を基準にした，$A\bar{X}/B\bar{X}$ でみると 1,500m，5,000m グループで 1.34X，6:30 グループで 1.6X，7:30 グループで 2.22X，9:30 グループで 2.81X と，運動時間が長くなるにつれて CPK-MM は増加して骨格筋線維より逸脱してくるということができる。

考　　察

CPK の増加速度は他の逸脱酵素 LDH，GOT よりも latency が短かく比較的速く normal range にもどるという性質がある[8]。Fig. 1 に参考までに CPK，LDH アイソザイム，GOT の変化を示す。これにより CPK は心筋障害の程度をいちはやく現す酵素であるといえる。臨

Fig. 1

The time course of serum enzyme concentration changes following a typical myocardial infarction. CPK, creatinine phosphokinase; LDH, lactic dehydrogenase; GOT, glutamic oxaloacetic transaminase.



床的には心筋梗塞，心筋炎，筋ジストロフィー，頭部外傷等で著明に増加するので診断上極めて重要な検査の一つである。

本論文でも明らかなように，長時間泳，陸上競技の 1,500m，5,000m 等の運動により CPK は有意に上昇する。CPK アイソザイムのうち心筋由来の CPK-MB の上昇は 9：30 グループにおいてはじめて有意に上昇することが判明した。従って 6：30，7：30 の長時間運動では心筋障害（心臓にかなりの負担がかかる）は未だ現れていないということがいえる。これは先ず第一には各 Subjects がよくトレーニングされた選手であるということ，第二には長時間泳中全員約1時間ごとに高温流動食ハイネックスRを摂取，体温低下の予防，エネルギーの供給を常時行なった等の結果であると考えられる。しかし9：30の長時間泳になるといかによくトレーニングされた部員でも，心筋由来の CPK-MB の上昇がおこるものと結論することができる。

陸上競技におけるデータは水泳と異なり直接比較することはできないが，参考のために示した。オリンピックで認められた最長のレースはマラソン（42.195 km）である。Fowler, W. M. Jr. et al. (1962)[9], McKechnie, J. K. et al. (1967)[4], Rose, L. I. et al. (1970)[6], Magazanik, A. et al. (1974)[7] 等がマラソンにおける CPK の研究について報告しているが，いずれも CPK アイソザイム，CPK-MB 等については報告していない。McKechnie (1967)[4] はこの論文の中で，50 マイル（80.45 km）マラソン後における LDH 上昇は著しく，レース後3週間も LDH の異常値が続いたと報告している。CPK アイソザイム，CPK-MB については分析できていない。LDH，CPK とは別の血清逸脱酵素を測定した Rose, L. I. et al. (1968)[10] によると，Trained subjects においては陸上競技の 10,000 m までは心筋由来の LDH に有意の上昇は

なく，15 マイル（24.14 km）から 26.2 マイル（41.87 km）になると著増することを報告している。これは明らかに心臓に対するストレスが加わっているためであるということができる。

結　　論

1. CPK は運動の強度，持続時間につれて上昇する。
2. 心筋の障害を示す CPK アイソザイムである CPK-MB の上昇は 9：30 の長時間泳グループに有意の上昇がみられた。6：30，7：30 の長時間泳グループでは有意の上昇は認められなかった。

参考文献

(1) Ebashi, S., et al.: High creatine phosphokinase activity of progressive muscular dystrophy. J. Biochem., 46: 103-104, 1959.

(2) Dreifus, J. C., et al.: La creatine-kinase dans le diagnostic de l'infarctus myocardique. Revwe. Francaise d'Etudes Cliniqes et Biologiques, 5: 386-389, 1960.

(3) Burger, A., et al.: Die Heterogenität der Kreatine-Kinase. Biochem. Z., 339: 305-314, 1964.

(4) McKechnie, J. K. et al. Some electrocardiographic and biochemical changes recorded in marathon runners. S. African Med. J. 41: 722-725, 1967.

(5) Fowler, W. M. Jr. et al.: The effect of exercise on serum enzymes. Arch-Phys. Med. Rehabil. 49: 554-565, 1968.

(6) Rose, L. I. et al.,: Serum enzymes after marathon running. J. of Applied Physiology. 29, 3, 355-357, 1970.

(7) Magazanik, A. et al: Enzyme blood levels and water balance during a marathon race. J. of Applied Physiology. 36, 2, 214-217, 1974.

(8) Braunwald, E. et al: Acute myocardial infarction. Harrison's Principles of Internal Medicine, 9 th Edition. pp. 1126. McGraw-Hill International Book Company.

(9) Fowler, W. M. Jr. et al: Changes in serum enzyme levels after exercise in trained and untrained subjects. J. of Applied Physiology, 17: 943-946, 1962.

(10) Rose, L. I.. et al. Serum lactate dehydrogenase isoenzyme changes after muscular exertion. J. Applied Physiology 28: 279-281, 1968.