

## 短時間激運動による代謝性 Acidosis は骨吸収を促進する

○金 昌宣、中嶋大渡、呉 泰雄、楊 筑雅、太田富貴雄

早稲田大学人間科学部

**METABOLIC ACIDOSIS BY A SINGLE BOUT OF ANAEROBIC EXERCISE ACCELERATE BONE RESORPTION IN YOUNG MALES**

○Chang-Sun KIM, Daito NAKAJIMA, Tae-Woong OH, Chu-Ya YANG and Fukio OHTA

School of Human Sciences, Waseda University

To evaluate the bone turnover induced by anaerobic exercise, nine healthy young males (aged  $23.1 \pm 3.8$  years) completed a single bout of intense anaerobic exercise by bicycle ergometer for 3 minute. Intact osteocalcin (i-OC), marker of bone formation, and deoxypyridinoline (Dpyr), tartrate resistant acid phosphatase (TrACP) and cross-linked carboxyl terminal propeptide of type I collagen (ICTP), markers of bone resorption, were measured. Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were isolated and cultured for 48hrs, and the released cytokine of bone resorption, tumor necrosis factor (TNF)-alpha, was analyzed. The exercise promptly induced metabolic acidosis around pH 7.2 with increase of lactate about 10 times as much as the base. After the exercise, i-OC did not change significantly. However, TrACP and ICTP increased by 25 and 13% ( $p < 0.01$  and  $p < 0.05$ ), respectively, at 15minute. Urinary calcium excretion increased approximately 3.2 and 3.8 times as much as the base at 45 and 135 min. ( $p < 0.01$ ), respectively. Dpyr excretion similarly increased approximately 1.5 times at 180min. ( $p < 0.01$ ). TNF-alpha promptly increased approximately 1.5 times at 15min. ( $p < 0.01$ ).

In conclusion, a single bout of anaerobic exercise induced metabolic acidosis, uncoupling of bone metabolism with increased osteoclastic and unchanged osteoblastic activity and hypersecretion of PBMC cytokines. Bone loss by prolonged severe anaerobic exercise might be caused by hypersecretion of bone resorbing cytokines and metabolic uncoupling of bone, in addition of body weight loss.

**【緒論】**

適度の運動は骨量の増加や維持に重要な役割をしている (Etherington 1999) が、エリット長距離ランナーでは低骨量 (Prost 1997) が認められる。また、我々の動物実験においても長期間の過運動による骨量減少が示唆されている (Kim CS 1999, 2000)。一方、代謝性または呼吸性 Acidosis は骨吸収を促進し骨代謝に負の影響を及ぼすことが示唆されている。しかし、運

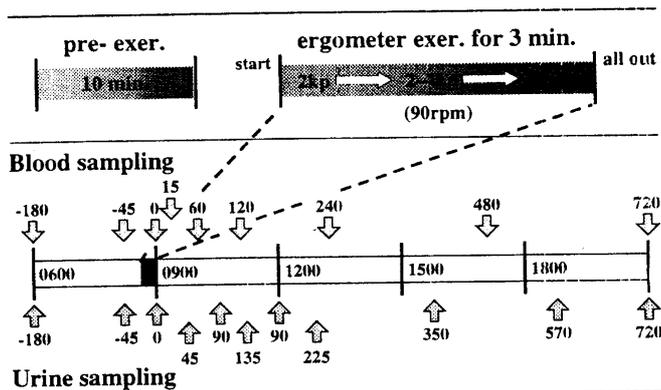
動による代謝性 acidosis が引き起こす骨代謝変化の詳細は不明である。

そこで、本研究では、短時間の無酸素性高強度運動が引き起こす血液 pH の変化および骨代謝変化を調べ、代謝性 acidosis と骨代謝変化との関係を明らかにした。

**【方法】**

被験者は、インフォームドコンセントを得た

Table 1. protocol of exercise and sampling

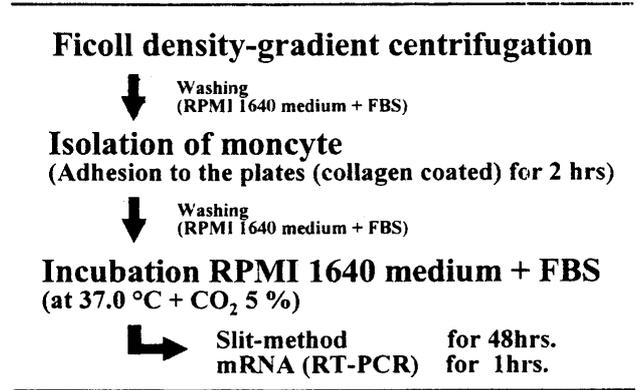


健康男性 9 名 (23.1±3.8 歳) で、第 1、2 日目はコントロール日とし、第 3 日目に運動を负荷した。運動は自転車エルゴメーターを用い 10 分間の予備運動実施後、3 分間の無酸素性激運動を行った。朝 9 時に運動を終了させ、運動前・直後および運動後 30 分、3 時間ごとの血・尿中の骨代謝マーカーを測定し、推移を日中平均と比較した。実験期間中は規定食を与え、飲料水は脱イオン水を自由摂取とした。また末梢血中単球を分離・培養し、骨吸収性サイトカインの産生を調べた。

【結果および考察】

血液 pH の減少は重炭酸イオン (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) の低下及び二酸化炭素分圧の増加によって起こる。また、短時間の高強度運動では、血中乳酸の増加により Acidosis が引き起こることが示唆され

Table 2. protocol of monocyte cultures



ている (Webster 1993)。今実験で血中乳酸濃度は運動 3 分後、5 分後 15 分後まで約 10 倍の増加 (p<0.001)があり、血液 pH は運動直後および 15 分後まで約 pH7.2 まで漸減し(p<0.001)、著しい acidosis を引き起こした。近年、in vivo では chronic acidosis による尿中 Ca 排泄量の増加が報告されており、in vitro では培養液の acidosis による骨からの Ca 溶出促進が示唆され

(Bushinsky 1989)、骨吸収の増加 (Arnett 1986) および骨形成の減少 (Krieger 1992) を引き起こすことが示唆されている。本研究においても、骨形成マーカーの i-OC は不変であったが、骨吸収マーカーの ICTP 及び TrACP は共に運動 15 分後では約 30%まで急増した (p<0.05)。尿中 Ca 排泄量は運動直後には不変であるが、45 分後には約 3 倍まで増加し(p<0.01)、約 2 時間後まで持続した後回復した。

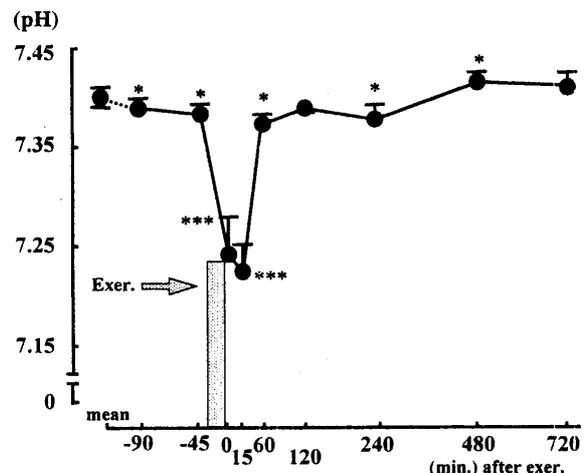
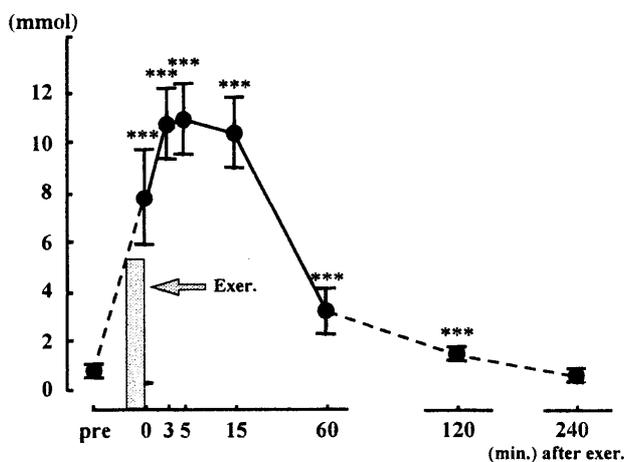


Figure 1. Change of blood lactate (A) and pH (B) by acute anaerobic exercise.

Values are mean±SE

\*.p<0.05, \*\*\*.p<0.001 vs pre-exercise

骨間質の骨吸収を示す Dpy も 3 時間後まで漸増した ( $p < 0.01$ )。さらに、運動 15 分後に血液から分離培養した単球からの骨吸収性サイトカイン (TNF- $\alpha$ , IL-6) の過剰産生を認め ( $p < 0.001$ )、骨吸収性サイトカイン産生への強い関与が示唆された。

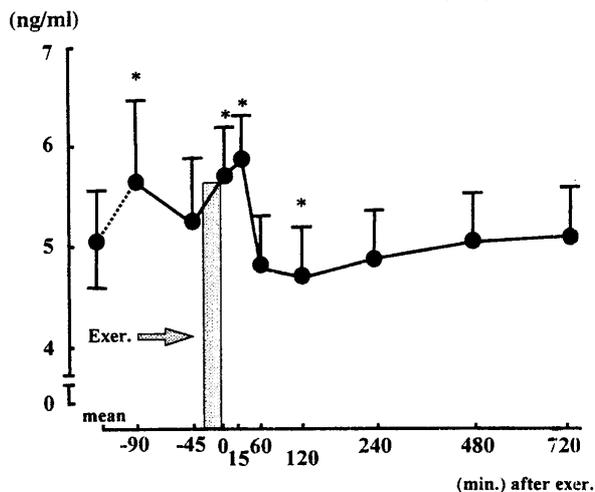
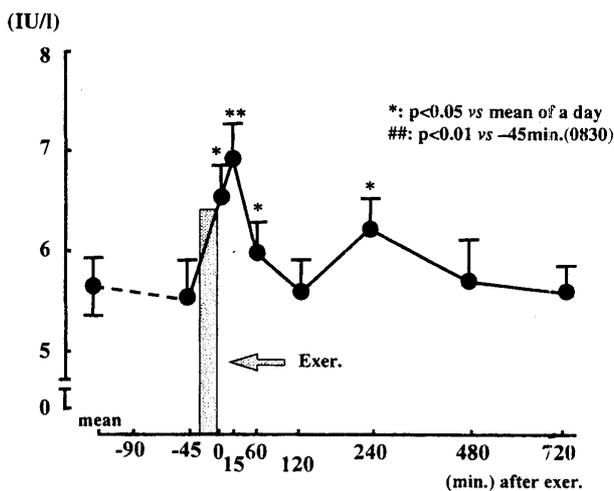
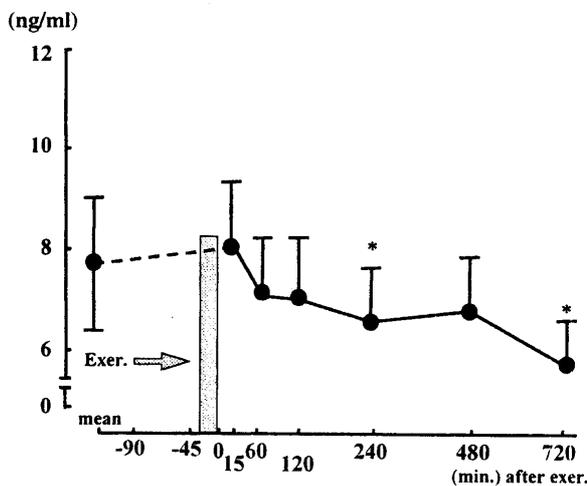


Figure 2. Change of i-OC (A), TrAcP (B) and ICTP (C) by acute anaerobic exercise. Values are mean $\pm$ SE  
\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$  vs mean of a day

以上から、短時間の無酸素性激運動は一過性の血中乳酸の増加に伴う急激な acidosis を引き起こし、骨吸収性サイトカインが過剰産生および破骨細胞を活性化させ、破骨細胞優位のアンカップリング状態で骨吸収を促進することが推察された。

【参考文献】

Arnett TR, Dempster DW. Effect of pH on bone resorption by rat osteoclasts in vitro. *Endocrinology* 1986 Jul;119(1):119-24  
 Bushinsky DA. Net calcium efflux from live bone during chronic metabolic, but not respiratory, acidosis. *Am J Physiol* 1989 May;256(5 Pt 2):F836-42  
 Drinkwater BL, Nilson K, Ott S, Chesnut CH. Bone mineral density after resumption of menses in

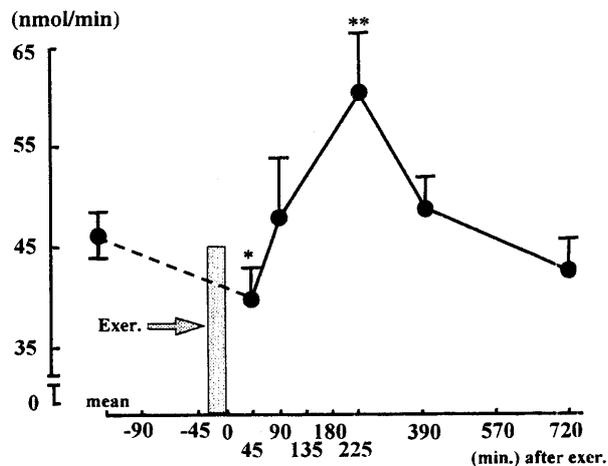
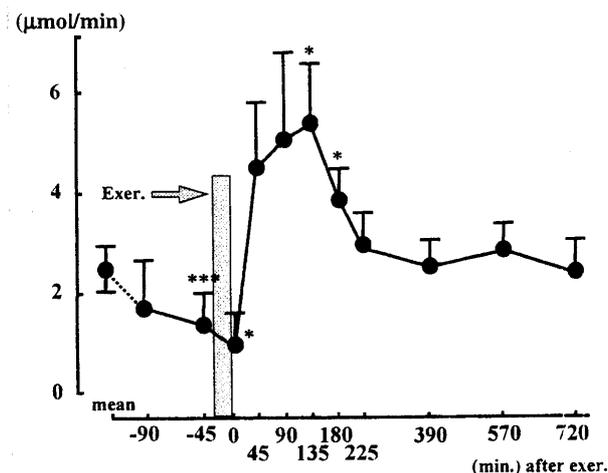


Figure 3. Change of U-Ca (A) and U-Dpy (B) by acute anaerobic exercise. Values are mean $\pm$ SE  
\* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$  vs mean of a day

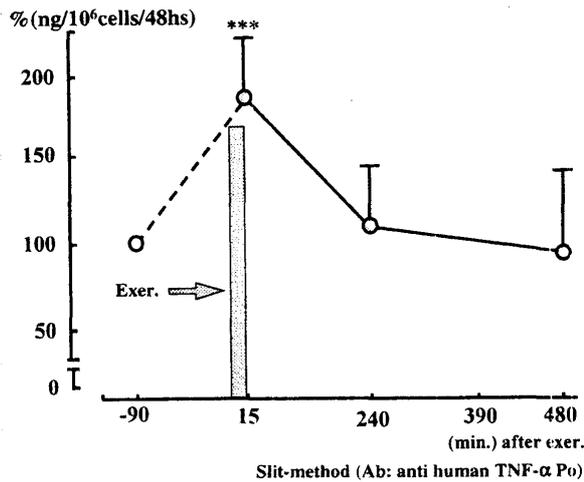


Figure 4. Change of TNF-α release from 48hrs PBMC culture by acute anaerobic exercise. Values are mean±SE \*\*\*. p<0.001 vs -90 min.

amenorrheic athletes. *JAMA* 1986 Jul 18;256(3):380-2  
 Etherington J, Keeling J, Bramley R, Swaminathan R, McCurdie I, Spector TD. The effects of 10 weeks military training on heel ultrasound and

bone turnover. *Calcif Tissue Int* 1999 May;64(5):389-93  
 Kim CS, Fukuoka H, Igawa S, Miyazaki M, Ohta F (1999) Compulsive running exercise induces osteoporosis in stroke-prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP). *J Human-Enviro Sys* 2(1):47-56  
 Kim CS, Nakajima D, Yang CY, Oh TW, Igawa S, Miyazaki M, Fukuoka H, Ohta F (2000) Prolonged Swimming Exercise Training Induce Hypophosphatemic Osteopenia in Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive Rats (SHRSP). *J Phys Anthr and Appl Human Sci* 19(6):252-258  
 Krieger NS, Sessler NE, Bushinsky DA. Acidosis inhibits osteoblastic and stimulates osteoclastic activity in vitro. *Am J Physiol* 1992 Mar;262(3 Pt 2):F442-8  
 Webster MJ, Webster MN, Crawford RE, Gladden LB. Effect of sodium bicarbonate ingestion on exhaustive resistance exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 1993 Aug;25(8):960-5