

## 嫌気性閾値に及ぼすアルコールの急性効果

## Hemodynamic effects of alcohol ingestion on anaerobic threshold

大宮 一人  
田辺 一彦  
山本 雅庸  
岩崎 達弥  
伊東 春樹  
村山 正博  
須階 二郎

Kazuto OHMIYA  
Kazuhiko TANABE  
Masanobu YAMAMOTO  
Tatsuya IWASAKI  
Haruki ITO  
Masahiro MURAYAMA  
Jiro SUGAI

### Summary

Hemodynamic influence of alcohol ingestion was evaluated using expiratory gas analysis in 10 healthy men whose mean age was  $26.1 \pm 2.2$  years.

Protocol of the control study (C) was as follows: Oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) at rest and during warm-up, anaerobic threshold (AT) and peak  $\dot{V}O_2$  were measured with ramp protocol using a bicycle ergometer. AT was determined by the V-slope method. Protocol of the alcohol study (A) was as follows: On a different day, the same parameters as C were measured after the ingestion of 0.7 g ethanol per kg body weight.

The following results were obtained: 1) The serum ethanol concentration was  $79.1 \pm 13.5$  mg/dl. 2)  $\dot{V}O_2$  in the resting state was higher in A than in C ( $4.51 \pm 0.74$  vs  $3.61 \pm 0.62$  ml/min/kg), ( $p < 0.05$ ). 3) AT and peak  $\dot{V}O_2$  in C and A were  $17.15 \pm 2.76$ ,  $32.09 \pm 6.77$  ml/min/kg and  $15.43 \pm 2.86$ ,  $29.60 \pm 5.35$  ml/min/kg, respectively. 4) Exercise time to the AT in C and A was  $222.90 \pm 37.32$  and  $172.0 \pm 33.1$  sec, respectively. 5) The heart rate was higher in A than in C.

It was concluded that peak  $\dot{V}O_2$  and AT decreased by alcohol ingestion.

### Key words

Alcohol      Anaerobic threshold      Exercise tolerance

### はじめに

飲酒は古来より親しまれている嗜好の一つであり、我々の生活に深く浸透している。その精神的高揚作用などにより、アルコールに対する依存を生じる場合も多く、しばしば社会的問題となっ

ている。大量飲酒による臓器障害としては、肝臓だけにとどまらず、脳、胃腸系、心臓、内分泌器官、骨、血液、筋肉などの障害が知られており、その領域は精神医学をはじめ内科全般にわたっている。

アルコール摂取による循環動態の変化には多くの研究報告があり、心拍数や心拍出量の増加、末

聖マリアンナ医科大学 第二内科  
川崎市宮前区菅生 2-16-1 (〒216)

The Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Sugao 2-16-1, Miyamae-ku, Kawasaki 216

Received for publication July 19, 1991; accepted January 10, 1992 (Ref. No. 38-107)

稍血管拡張作用などが知られている。しかし、アルコール摂取後の運動耐容能に対する影響についての報告は少ない。

本研究はエタノールの運動耐容能に対する影響を嫌気性閾値 (anaerobic threshold: AT) を中心に検討することを目的とした。

対象と方法

対象は健康男性 10 例 (年齢 23-30 歳, 平均 26.1 ± 2.2 歳) で, 過去に大量の飲酒歴をもつ者ではなく, ごく平均的な飲酒歴をもつ者である。また, 喫煙歴を有する者も含まれるが, 測定に影響するような慢性肺疾患を有する者は含まれていない。

対象者に, 非飲酒時のコントロールおよびアル

コール摂取後の 2 回, 心肺運動負荷試験を施行し, 呼気ガス分析にて AT, 最高酸素摂取量 (peak  $\dot{V}O_2$ ), 分時換気量 ( $\dot{V}E$ ) を測定し, 比較した。また, 心拍数 (HR), 収縮期血圧 (SBP) をコントロール, 飲酒後ともに 1 分ごとに計測した。安静時, warm-up, AT 時, peak の各点の酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) および心拍数の値から, 酸素脈 ( $O_2$  pulse) を算出した。なお, 2 回の測定はそれぞれ異なる日に施行し, その間隔は 2 週間以内とし, 食事摂取の影響のないよう, 同一の時刻に空腹状態で施行した。

アルコール負荷法は, 清酒 (エタノール含有量 0.12 g/ml) の経口負荷とし, 6 ml/kg を 30 分間にて摂取させ, 摂取後 30 分より測定を開始した。

Table 1. Hemodynamic changes between control and after alcohol ingestion

	Control	Alcohol ingestion	p value
Serum ethanol (mg/dl)	—	79.1 ± 13.5	—
$O_2$ uptake (ml/min/kg)			
Rest	3.61 ± 0.62	4.51 ± 0.74	<0.05
Warm-up	8.67 ± 1.07	9.32 ± 1.24	ns
AT	17.15 ± 2.76	15.43 ± 2.86	ns
Peak	32.09 ± 6.77	29.60 ± 5.35	ns
Exercise time (sec)			
Ramp to AT	222.90 ± 37.32	172.0 ± 33.1	<0.01
Ramp to peak	513.40 ± 121.16	470.90 ± 54.78	ns
Heart rate (beats/min)			
Rest	74.81 ± 7.37	91.76 ± 11.98	<0.01
Warm-up	88.51 ± 6.95	101.01 ± 9.28	<0.01
AT	115.19 ± 8.32	121.41 ± 8.68	ns
Peak	156.70 ± 17.36	161.50 ± 11.01	ns
$O_2$ pulse (ml/beat)			
Rest	3.32 ± 0.50	3.43 ± 0.74	ns
Warm-up	6.73 ± 0.68	6.36 ± 0.76	ns
AT	10.19 ± 1.12	8.69 ± 1.12	<0.05
Peak	13.98 ± 2.08	12.52 ± 1.60	ns
$\dot{V}E$ (L/min)			
Rest	8.61 ± 2.31	11.53 ± 2.75	<0.05
Warm-up	17.93 ± 3.26	19.77 ± 1.78	ns
AT	31.11 ± 5.16	28.18 ± 5.18	ns
Peak	67.31 ± 18.19	65.29 ± 13.49	ns

AT=anaerobic threshold ;  $\dot{V}E$ =expiratory minute volume.

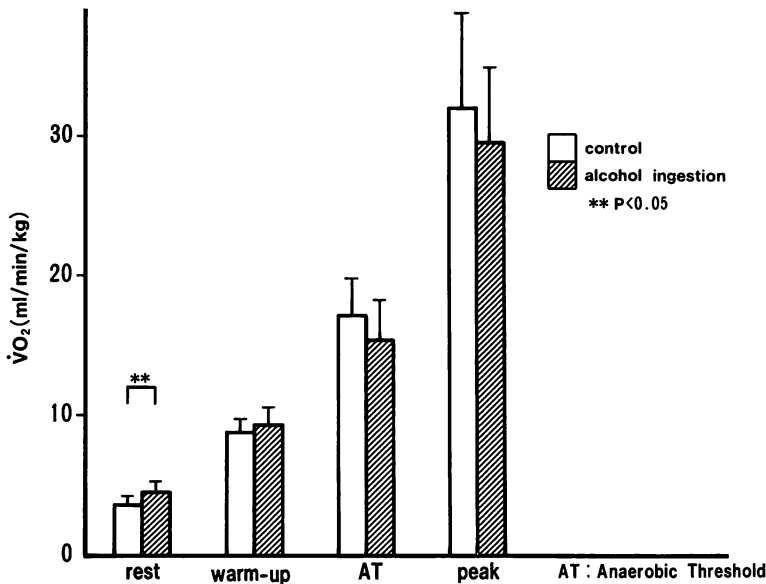


Fig. 1.  $\dot{V}O_2$  values at the control state and after alcohol ingestion.

$\dot{V}O_2$  values after alcohol ingestion were higher in the resting state and warm-up period, but lower at AT and peak exercise compared to those in the control state.

$\dot{V}O_2 = O_2$  uptake.

運動負荷には自転車エルゴメーターを用い、安静 (rest) 4分, 20 W の warm-up 4分の後, 1分間に 20 W の割合で負荷量の漸増する ramp 負荷にて施行した。

呼気ガス分析にはミナト医科学製エアロモニター RM-300 および MG-360 を用い、呼気ガスを breath-by-breath 法にて分析した。AT 決定には、 $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  を参考にして、V-slope 法を用いて行なった。

統計学的処理は t 検定にて行ない、危険率 5% 未満を有意とした。

## 結 果

成績の総括を Table 1 に示す。

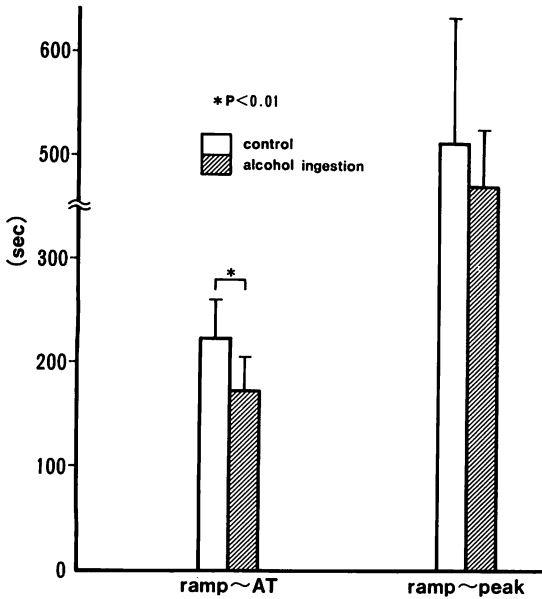
1. アルコール摂取時、運動負荷開始前の血中平均エタノール濃度は  $79.1 \pm 13.5$  mg/dl であった。
2. コントロール、飲酒時の  $\dot{V}O_2$  (Fig. 1) は、安静時 (rest) には  $3.61 \pm 0.62$  対  $4.51 \pm 0.74$  (ml/

min/kg) と飲酒時で高く ( $p < 0.05$ )、warm-up では  $8.67 \pm 1.07$  対  $9.32 \pm 1.24$  (ml/min/kg) と飲酒時で高値傾向であった。AT, peak 時の  $\dot{V}O_2$  はコントロール、飲酒時それぞれ  $17.15 \pm 2.76$  対  $15.43 \pm 2.86$  (ml/min/kg),  $32.09 \pm 6.77$  対  $29.60 \pm 5.35$  (ml/min/kg) と飲酒時で低値傾向を示した。

3. Ramp 負荷開始からの AT および peak までの運動時間 (Fig. 2) は、コントロール、飲酒時でそれぞれ  $222.90 \pm 37.32$  対  $172.0 \pm 33.1$  (秒) ( $p < 0.01$ ),  $513.40 \pm 121.16$  対  $470.90 \pm 54.78$  (秒) と飲酒時に短縮していた。

4. コントロールおよび飲酒時の心拍数の変化 (Fig. 3) は、安静時はそれぞれ  $74.81 \pm 7.37$  対  $91.76 \pm 11.98$  (beats/min) ( $p < 0.01$ )、warm-up では  $88.51 \pm 6.95$  対  $101.01 \pm 9.28$  (beats/min) ( $p < 0.01$ ) と飲酒時で高値を示し、AT, peak 時点でも有意差はないものの、飲酒時で高値傾向を示した。

5. コントロール、飲酒時の  $O_2$  pulse (Fig. 4) は、安静時には飲酒時の方が高値であったが、運



**Fig. 2. Comparison of the time to AT and peak exercise between control state and after alcohol ingestion.**

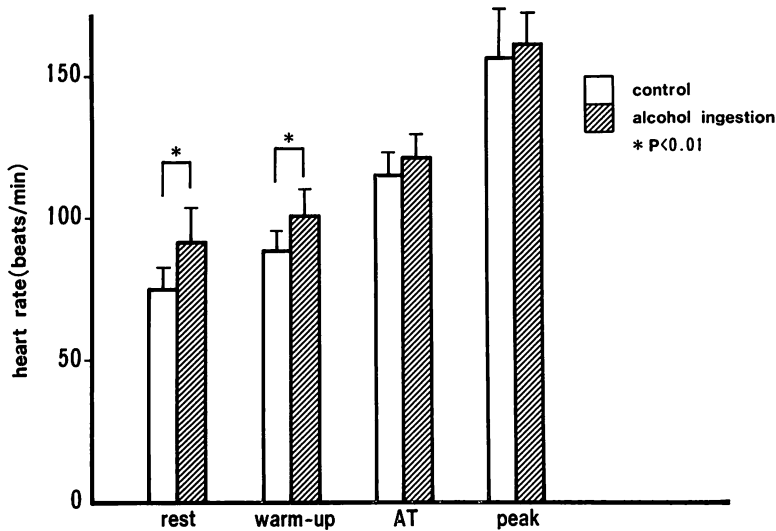
Time to AT and peak exercise were decreased after alcohol ingestion.

動開始後からは逆に飲酒時で低値となり, AT においては  $10.19 \pm 1.12$ ,  $8.69 \pm 1.12$  (ml/beat) と飲酒後に有意に低値 ( $p < 0.05$ ) を示した.

6. コントロール, 飲酒時の  $\dot{V}E$  の変化 (Fig. 5) は, rest では  $8.61 \pm 2.31$  対  $11.53 \pm 2.75$  (L/min) と飲酒時に高値 ( $p < 0.05$ ) であり, warm-up では  $17.93 \pm 3.26$  対  $19.77 \pm 1.78$  (L/min) と, 飲酒時に高値傾向を示した.

### 考 察

アルコールと心疾患の関連に関し, 長期間の大量飲酒によって拡張型心筋症様の病態が生じることが以前より知られている. 大量飲酒の基準としては, 本邦では, エタノール量 1 日 100-150 ml, 清酒で 5 合, ビール 4-5 本, ウイスキー水割りダブル 5 杯程度を, 10 年以上毎日続けるというものがしばしば用いられる<sup>1)</sup>. 慢性的大量飲酒の心筋に対する障害の機序には種々の説が挙げられているが, 完全には解明されていないのが現状である.



**Fig. 3. Effects of alcohol ingestion on heart rate (HR) during exercise.**

HRs were significantly higher in the resting state and warm-up period after alcohol ingestion compared to those in the control state. However, HRs at AT and peak exercise did not differ significantly between the control state and after alcohol ingestion.

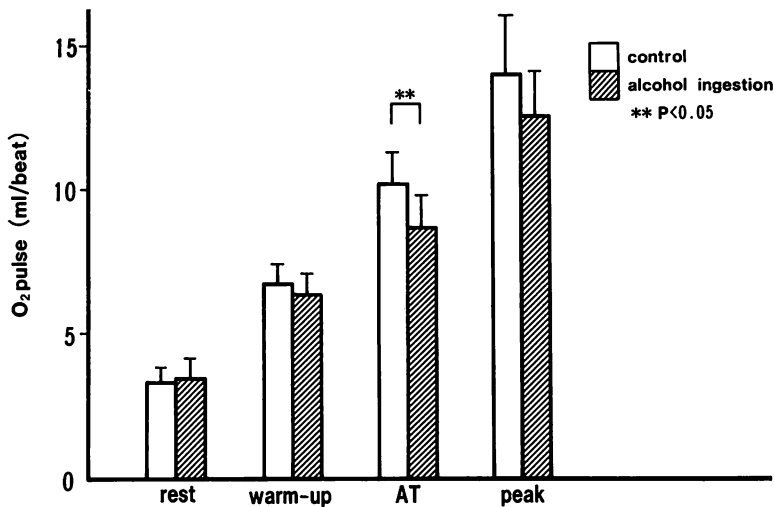


Fig. 4. Effect of alcohol ingestion on oxygen pulse during exercise.

Oxygen pulse did not differ significantly in the resting state, warm-up period or peak exercise between the control state and after alcohol ingestion, while it was significantly higher at AT level in the control state than after alcohol ingestion.

エタノールの心行動態に対する急性効果は、様々な動物実験、ヒトに対する研究によって解明されつつある。

エタノールおよびその代謝産物であるアセトアルデヒドは、ともに心行動態に対する作用を有しているが、カテコラミン分泌促進などの間接的作用の関与により不明瞭となるため、特に *in vivo* で、その直接作用のみを論じても、その臨床応用は困難である。

今回の検討では、運動耐容能の指標である AT, peak  $\dot{V}O_2$  は飲酒により低値傾向を示し、AT, peak までの運動時間は短縮し、飲酒時には運動耐容能は低下することが明らかとなった。AT や peak  $\dot{V}O_2$  を規定する因子としては、心機能、末梢骨格筋機能、酸素運搬能や酸素摂取率などが挙げられ、運動に伴う骨格筋ミトコンドリア内での内呼吸に対し、外呼吸による酸素の供給と、心血管系による効率的な輸送が必要とされる。この経路のいずれかが障害されても、AT, peak  $\dot{V}O_2$  を低下させる要因となる。

コントロールと飲酒時の比較では、まず第一に

安静時の  $\dot{V}O_2$  が飲酒後に有意に高値を示したことが挙げられる。エタノールは皮膚血流量や内臓の血流量を増加させる<sup>2)</sup>ことが知られており、安静時の  $\dot{V}O_2$  の増加は、血流の再配分、すなわち非活動筋や皮膚、内臓などに対し血流量が増加していることが推察された。

AT や peak  $\dot{V}O_2$  が飲酒時に低値傾向を示し、また AT や peak までの運動時間が短縮したことも問題である。エタノールの代謝過程でエタノール酸化によりピルビン酸から乳酸への変換が促進されることが知られている。これは肝臓における乳酸産生の増加<sup>3)</sup>と肝臓における乳酸利用の低下<sup>4)</sup>によるものとされ、運動に伴う嫌氣的解糖による乳酸増加に加わり、その結果として AT への到達が早まり、AT 値も低値傾向を示したものと考えられた。また、安静時の  $\dot{V}E$  が飲酒後に有意に高値を示しており、エタノール代謝過程での乳酸増加により、換気応答が惹起された可能性も考えられた。

また、AT, peak  $\dot{V}O_2$  などの運動耐容能を規定する因子の中で、心収縮力を中心とした心機能が

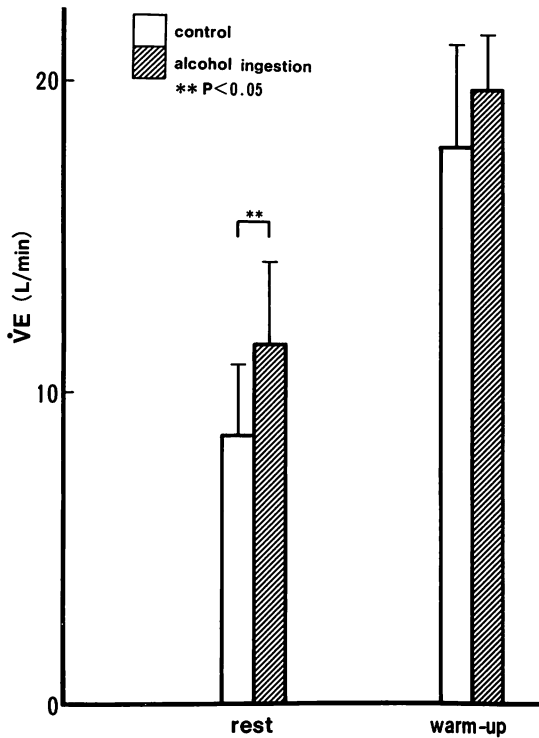


Fig. 5. Effect of alcohol ingestion on expiratory minute volume.

Resting expiratory minute volume ( $\dot{V}E$ ) was significantly higher after alcohol ingestion, while there was no significant difference at the warm-up period between the control state and after alcohol ingestion.

挙げられる。エタノールは、心筋に対しては直接抑制作用を有することが知られており、動物実験やヒトで確かめられている。しかし、前述したように、エタノールの体内代謝産物であるアセトアルデヒドおよびアセテートは、末梢血管拡張作用および心収縮力増強作用を有し、それによってエタノールの心筋抑制作用が不明瞭となる傾向がある。

エタノールの血中濃度と心機能との関連について見ると、Ahmed ら<sup>5)</sup>は、健常人9名に対して43%のスコッチウイスキー6オンスを2時間で摂取させた群(60分後の平均エタノール濃度76 mg/dl)と1時間の群(30分後に50 mg/dl)につ

き、systolic time intervals を計測し、Weissler 指数、すなわち PEP (pre-ejection period) / ET (ejection time) を左室機能の指標として検討している。それによると、心拍数や血圧の変化とは無関係に PEP/ET は増加しており、これは心収縮力の低下によるものであるとしている。また、1時間で摂取させた群では、血中エタノール濃度 50 mg/dl の低濃度でも心収縮力の低下が現われるとしている。また、Kelbaek ら<sup>6)</sup>は、23歳から30歳の健常人6人に対して安静時、maximal work capacity の50%と75%の負荷量の運動を行ない、心プールシンチグラムを用いて左室駆出率(LVEF)を計測している。エタノール負荷は0.9 g/kgでの測定後に再び0.9 g/kgを追加して行なわれ、エタノール血中濃度はそれぞれ106 mg/dl, 207 mg/dlであった。それによると、1) エタノールはLVEFを低下させ、心筋収縮力の低下をもたらす、2) LVEFの低下は容量依存性であり、3) その低下は安静時に最も著明であるとしている。今回の我々の研究では、平均血中エタノール濃度は79.7 mg/dlと中等度であり、Ahmed らの検討にあるように、50 mg/dl程度においても心収縮力の抑制が起こることを考慮すれば、心収縮力の低下がAT, peak  $\dot{V}O_2$ の低下に関与したことが考えられる。

以前は、Blomqvist ら<sup>7)</sup>により、エタノールの心筋に及ぼす抑制効果については否定的な結果が報告されて、その後の研究との間に混乱を招いていた。これは、その結果がアルコールの量、摂取させる時間、摂取してから測定までの時間、普段の飲酒歴、個体の血行動態などに影響されるためであるとされる。しかし現在では、エタノールの心筋に対する直接的抑制作用については広く認められている。

一方、代謝産物であるアセトアルデヒドも血行動態に対する作用を有する。これは著明な末梢血管拡張作用と、間接的交感神経刺激作用と言われる。Kupari ら<sup>8)</sup>は、アセトアルデヒドの心血管に対する作用を検討する目的で、アルデヒド脱水素

酵素阻害剤である cyanamide 前投与下に少量のエタノールを負荷し、著明な血管拡張作用と心収縮力の増強を認め、これがアルコール脱水素酵素阻害剤の投与によって可逆性であることを示した。Gould ら<sup>9)</sup>も、正常者では、2-3 オンスの少量のウイスキーでは心収縮力の抑制は起こらず、4 オンス程度から低下が認められるとしている。

このように、摂取量や測定の間隔によっては全く逆の結果が出てしまうことも考えられるため、エタノールの生体に及ぼす影響の検討には、厳密な protocol の設定が重要である。

今回の健常男性を対象とした我々の検討では、飲酒日に AT, peak  $\dot{V}O_2$  などの運動耐容能が低下することが明らかとなったが、虚血性心疾患や弁膜症などの心疾患患者に対する検討も、今後、必要であると考えられる。

## 結 語

アルコール摂取時の運動耐容能に対する影響を AT を中心に検討した。

1. 安静時  $\dot{V}O_2$  は飲酒後に高値を示した。
2. 飲酒後には心拍数は高い傾向にあり、安静時、warm-up では有意差が認められた。
3. AT 値は飲酒後に低値傾向を示した。
4. Ramp 負荷開始から AT 到達までの運動時間は、飲酒後に有意に短縮していた。
5. 飲酒後の運動耐容能低下に関する要因として、非活動筋などへの血流増加、エタノール酸化過程における乳酸の増加、エタノールの直接的な心抑制作用が考えられ、それぞれにつき考察した。

## 要 約

アルコールの血行動態に対する影響を検討する目的で、10 人の健常者(平均年齢  $26.1 \pm 2.2$  歳)に対して呼気ガス分析を施行した。

1. 対照例としての検討: 安静時および warm-up、嫌気性閾値(AT), peak における酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$ ) を、自転車エルゴメーターを用い、ramp protocol にて測定した。AT 決定には

V-slope 法を用いた。

2. アルコール摂取時の検討: 対照例としての検査施行とは別の日に、同じ 10 例に対し、体重あたり 0.7 g のエタノール換算のアルコールを摂取させ、同じ方法で呼気ガスを採取し、比較検討した。心拍数に関しても比較した。その結果、以下の成績を得た。

1. 血中エタノール濃度は  $79.1 \pm 13.5$  mg/dl であった。
2. 安静時の  $\dot{V}O_2$  は、非飲酒時の  $3.61 \pm 0.62$  ml/min/kg に対し、飲酒時には  $4.51 \pm 0.74$  ml/min/kg と有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。
3. AT および peak  $\dot{V}O_2$  は非飲酒時、飲酒時それぞれ  $17.15 \pm 2.76$ ,  $32.09 \pm 6.77$  ml/min/kg および  $15.43 \pm 2.86$ ,  $29.60 \pm 5.35$  ml/min/kg であった。
4. AT 到達までの運動時間は、非飲酒時  $222.90 \pm 37.32$  秒に対し、飲酒時には  $172.0 \pm 33.1$  秒と有意に短縮していた。
5. 飲酒時には心拍数は高い傾向を示した。

今回の研究では、AT, peak  $\dot{V}O_2$  などによって表わされる運動耐容能は、アルコール摂取によって低下することが示された。

## 文 献

- 1) 杉下靖郎, 小川 剛, 飯田啓治: アルコールと心筋疾患. 臨床成人病 18: 1433-1437, 1988
- 2) Stein SW, Lieber CS, Leevy CM, Cherrick GR, Abelman WH: The effect of ethanol upon systemic and hepatic blood flow in man. Am J Clin Nutr 13: 68-74, 1963
- 3) Jorfeldt L, Juhlin-Dannfelt A: The influence of ethanol on splanchnic and skeletal muscle metabolism in man. Metabolism 27: 97-106, 1978
- 4) Kreisberg RA, Owen WC, Siegal AM: Ethanol-induced hyperlactacidemia: Inhibition of lactate utilization. J Clin Invest 50: 166-174, 1971
- 5) Ahmed SS, Levinson GE, Regan TJ: Depression of myocardial contractility with low dose of ethanol in normal man. Circulation 48: 378-385, 1973
- 6) Kelbaek H, Gjorup T, Brynjolf I, Christensen NJ, Godtfredson J: Acute effects of alcohol on left ventricular function in healthy subjects at

- rest and during upright exercise. *Am J Cardiol* **55**: 164-167, 1985
- 7) Blomqvist G, Saltin B, Mitchell JH: Acute effects of ethanol ingestion on the response to submaximal and maximal exercise in man. *Circulation* **42**: 463-470, 1970
- 8) Kupari M, Lindros K, Hillbom M, Heikkilä J, Ylikahri R: Cardiovascular effects of acetaldehyde accumulation after ethanol ingestion: Their modification by  $\beta$ -adrenergic blockade and alcohol dehydrogenase inhibition: Alcoholism. *Clin Exper Res* **7**: 283-288, 1983
- 9) Gould L, Gopaldaswamy C, Yang D, Patel D, Kim BS, Patel C, Becker WH: Effect of oral alcohol on left ventricular ejection fraction, volumes, and segmental wall motion in normal and in patients with recent myocardial infarction. *Clin Cardiol* **8**: 576-582, 1985