

●原 著

飽和潜水実験時血清トランスアミナーゼ活性値の変化

竹内久美* 毛利元彦*

1985年から1989年の間に実施した He-O₂による5回のドライ環境での飽和潜水実験 (New Seatopia '85-'89) において、各実験毎にそれぞれ4名の被験者を対象に血液検査を実施した。血液生化学検査で最も顕著な変化を示したのは血清トランスアミナーゼ (Serum glutamic oxaloacetic transaminase: S-GOT, Serum glutamic pyruvic transaminase: S-GPT) 活性値の上昇で、特に S-GPT の上昇が顕著であった。この変化の特徴は個人差があり、上昇時には常に S-GOT < S-GPT の関係を示し、臨床症状を伴わないことなどであった。S-GPT 活性値の上昇は圧力や呼吸ガスなどの影響ではなく、むしろ狭隘な閉鎖環境、すなわち高圧チャンパー内での長期間の生活や人間関係などによる心因性ストレスが主な原因であると推測された。

キーワード：飽和潜水, 血清トランスアミナーゼ (S-GOT, S-GPT), 心因性ストレス, 閉鎖環境

Change of serum transaminase activity in saturation diving

Hisayoshi Takeuchi*, Motohiko Mohri*

*Japan Marine Science & Technology Center (JAMSTEC)

Five dry saturation dives with He-O₂ were carried out from 1985 to 1989 at Japan Marine Science & Technology Center (JAMSTEC). The number of subjects for each dive was four male adults. In blood chemical analysis, it was shown that activity of serum transaminase, i.e. serum glutamic oxaloacetic transaminase (S-GOT) and serum glutamic pyruvic transaminase (S-GPT) activity was elevated throughout the dives. Especially, the elevation of S-GPT activity was remarkable. There seemed to be some characteristics in those changes: first, there was a definite individual difference; second, peaks of those elevations appeared during decompression phase or after the dives; third, the peak of S-GOT tended to be less than that of S-GPT. By taking results from various observations into account, it was suggested that the elevation of serum transaminase during or after the dive was possibly

caused by mental stress accumulated in confinement in a closed environment for a long period of time, rather than pure effects of hyperbaric helium gas exposure.

Keywords :

saturation dive
serum transaminase (S-GOT, S-GPT)
mental stress
closed environment

はじめに

He-O₂による飽和潜水実験において、血清トランスアミナーゼ活性値が上昇するという報告が多くある¹⁾⁻¹¹⁾。本酵素活性値の変化は、本酵素が多量に含有されている肝細胞や心筋細胞の損傷や壊死の度合いを反映するといわれている。それ故この変化を知ることは肝疾患や心疾患などの診断を行う上で、極めて有効な手段となっている。また激運動を行った場合にもやはりこの活性値が上昇するといわれているが、この場合は細胞膜の透過性が亢進するためであると考えられている¹²⁾¹³⁾。一方、関谷ら¹⁴⁾や梶ら¹⁵⁾はラットに寒冷および疼痛刺激等を加えることにより、肝血流量が減少し

*海洋科学技術センター

表1 それぞれの実験に参加した被験者の氏名および年齢

被験者名 実験名	被験者1 (年齢)	被験者2 (年齢)	被験者3 (年齢)	被験者4 (年齢)	備考：被験者
New Seatopia '85	A (41)	B (37)	C (34)	D (21)	A : Y.M. B : M.H. C : S.T. D : O.T.
" '86	E (34)	F (21)	G (21)	H (21)	E : Y.S. F : N.M. G : F.M. H : Y.H.
" '87	B (39)	D (23)	F (22)	G (22)	I : I.T. J : H.T.
" '88	I (30)	D (24)	F (23)	G (23)	
" '89	J (28)	D (25)	F (24)	G (24)	

(同一記号は同一被験者を示す)

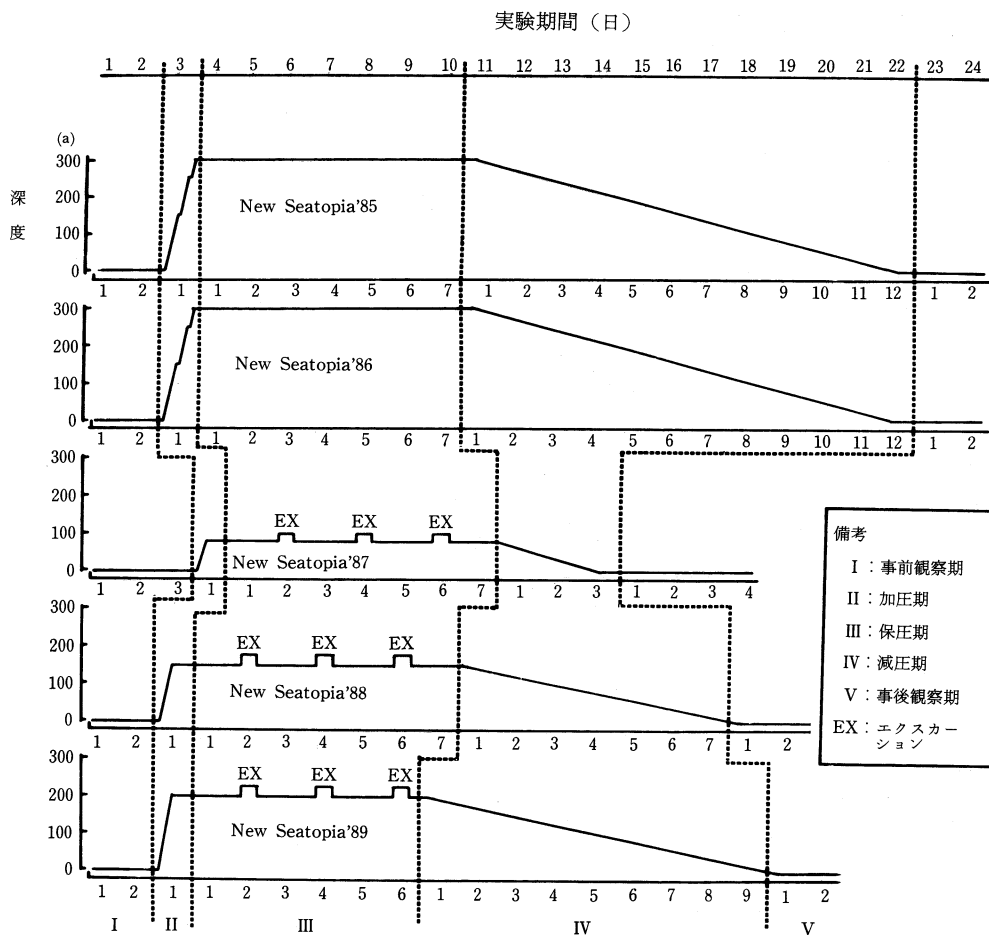


図1 New Seatopia '85~'89 実験の潜水計画

血清トランスアミナーゼ活性値が上昇したことを報告している。同時に彼らは肝機能異常者と心因性ストレスとの関連に着目し、心因性ストレスを

軽減させることにより、血清トランスアミナーゼ活性値が速やかに下降したと報告している。本報告では飽和潜水実験時に観察された血清トランス

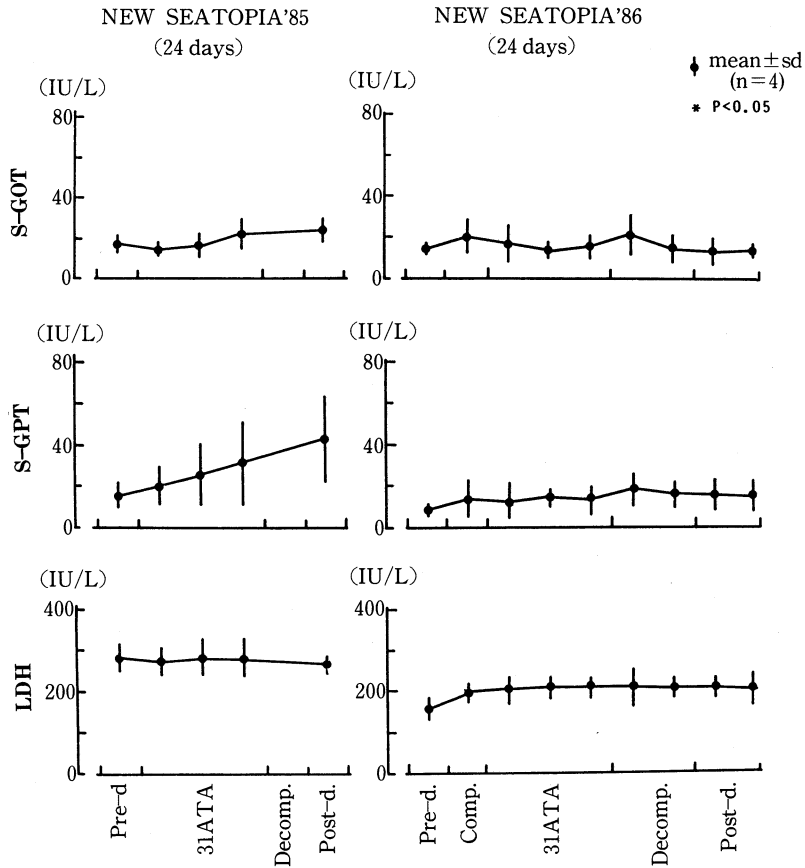


図2 New Seatopia '85 および '86 における S-GOT, S-GPT および LDH の変化

アミナーゼ活性値の変化に着目した。その結果、当該実験における本酵素活性値の上昇原因については、圧力や加圧ガスの影響ではなく、むしろ心因性ストレスが深く関与した可能性を示す結果を得たので報告する。

方 法

1985年から1989年にかけて当センターで実施した80mから300mまでの飽和潜水実験において、それぞれの実験で被験者となった4名のダイバー(表1)を対象に血液検査を実施した。これらの実験日程および加減圧計画の概要を図1に示した。図中 New Seatopia '87, '88, '89の実験は共に飽和深度から更に30m深い深度へのエクスカッション潜水であったため、これを行った日をEXで

示した。採血は図中矢印(↓)を示した日の早朝空腹時に実施した。入手したサンプルは直ちにオートアナライザー(東芝製TBA-380)による分析を行った。実施項目は血清トランスアミナーゼ(S-GOT, S-GPT)および乳酸脱水素酵素(LDH)であった。

結 果

New Seatopia '85 および '86 の S-GOT, S-GPT および LDH 活性値の変化を図2に示した。New Seatopia '85 (左図)では、S-GOTは事前観察期(図中Pre-d.で表示)には 19 ± 4 IU/Lで、加圧直後は 15 ± 3 IU/Lとやや低下し、その後保圧最終日(減圧開始前日)には 22 ± 8 IU/Lとピークに達した。そして事後観察期(図中Post-d.で表

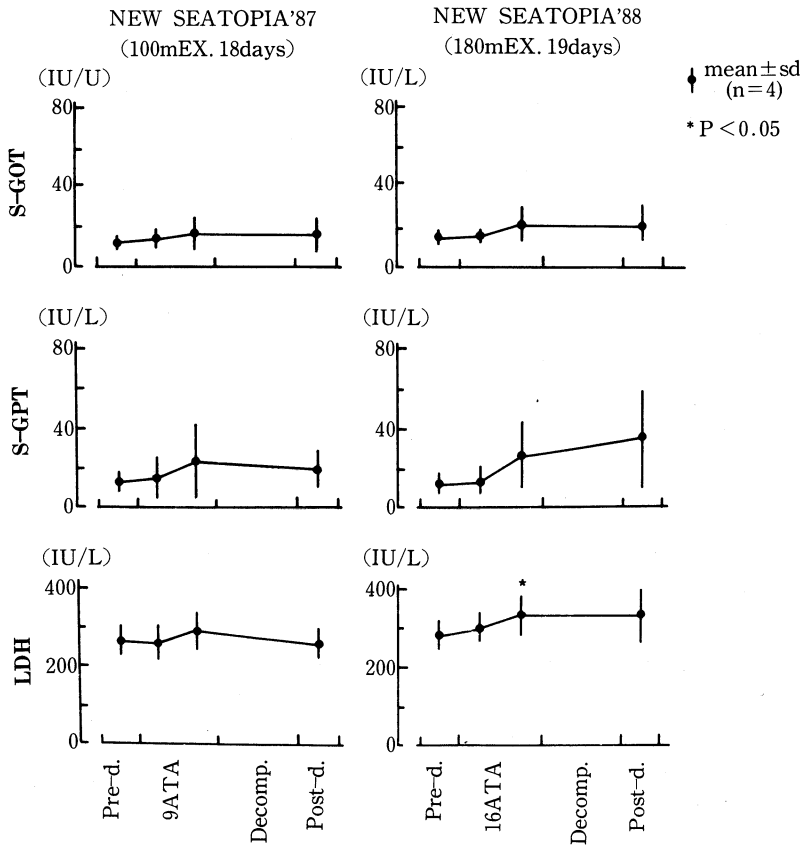


図3 New SeatoPIA'87 および'88 における S-GOT S-GPT および LDH の変化

示)まではほぼ同レベルを維持した。これらは共に統計上有意味な変化は認められなかった。S-GPTは事前観察期には 16 ± 8 IU/Lで、その後加圧期から事後観察期にかけて直線的に上昇し、事後観察期にピークに達した。この時の値は 44 ± 22 IU/Lであったが統計上有意味な変化は認められなかった。これに対してLDHは特に変化は認められなかった。New SeatoPIA '86(右図)では、S-GOTは加圧直前の事前観察期には 15 ± 2 IU/Lで、加圧期(図中Comp.で表示)に 21 ± 10 IU/Lとやや上昇した。その後保圧期(図中31ATAで表示)に減少傾向を示し、減圧期(図中Decomp.で表示)の初期には再び上昇し 22 ± 11 IU/Lとなった。S-GPTおよびLDHには顕著な変化は認められなかったが、S-GPTのピークは減圧開始直後に認められた。New SeatoPIA '87(図3左)では、S-GOTには特に変化は認められなかったが、保圧

終期すなわち減圧開始直前にやや上昇した。S-GPTやLDHも同様な変化を示した。S-GPTの事前観察期の値と最高値を示した保圧終期の値はそれぞれ 13 ± 5 IU/L、 23 ± 18 IU/Lであった。New SeatoPIA '88(図3右)では、S-GOTは保圧終期に一過性的上昇を示し、事後観察期もほぼ同様な値を維持した。S-GPTは事前観察期および保圧直後の値がそれぞれ 12 ± 5 IU/L、 14 ± 7 IU/Lとほぼ一定であった。しかし保圧終期から徐々に上昇し始め、事後観察期には 34 ± 25 IU/Lとなり、この時大きなバラツキが認められた。LDHは事前観察期には 276 ± 38 IU/Lで、その後保圧期にかけて上昇し続け、保圧終期には 333 ± 47 IU/Lとなり、事前観察期に比べ統計上有意味な上昇($P < 0.05$)を示した。事後観察期には有意差は認められなかったものの、ひき続き高値を維持した。New SeatoPIA '89(図4)では、S-GOT

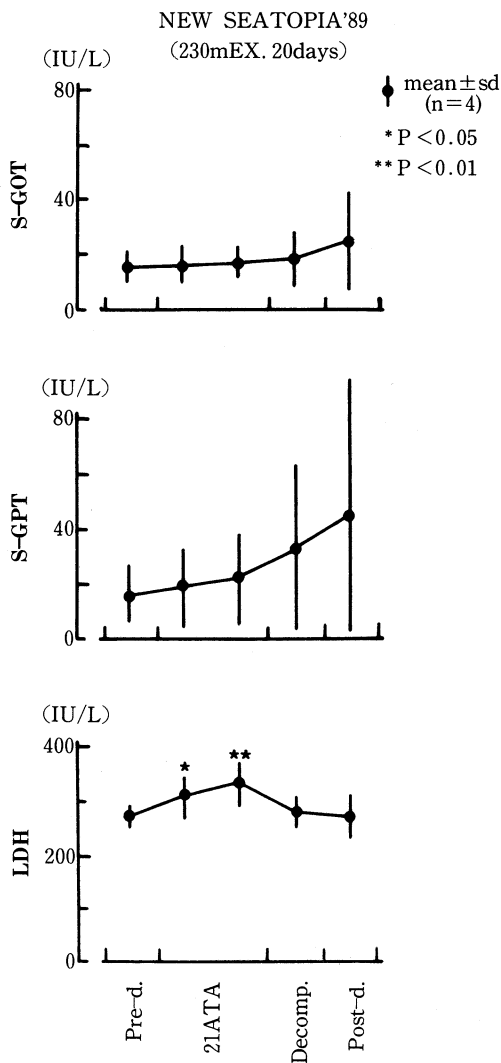


図4 New Seatoxia '89におけるS-GOT, S-GPTおよびLDHの変化

は事前観察期には 16 ± 5 IU/Lで、その後保圧期から減圧期にかけて徐々に上昇し続け、事後観察期には 24 ± 18 IU/Lとピークに達した。S-GPTもこれと類似した変化を示し、事前観察期には 16 ± 11 IU/L、事後観察期のピーク時には 45 ± 50 IU/Lとなった。しかしS-GOTに比べ極めて大きなバラツキが認められた。これは4名中1名の被験者の活性値が極度に上昇したためであった。LDHは事前観察期には 273 ± 17 IU/Lで、その後保圧期にかけて上昇し、保圧期の値はそれぞれ

310 ± 37 IU/L ($P < 0.05$), 336 ± 39 IU/L ($P < 0.01$)と、共に事前観察期の値に比べ有意に上昇した。その後減圧期には下降し始め、事後観察期にはおおむね元のレベルに復した。これまで述べた一連の実験には、表1に示した如く同一の被験者が反復して参加することがしばしばあった。例えば被験者DはNew Seatoxia '85, '87, '88, '89に、被験者FおよびGはNew Seatoxia '86, '87, '88, '89の各4回の実験に参加した。そこで図5に上記3名の被験者の個々の実験におけるS-GOT, S-GPTおよびLDH活性値の変化を示した。3名中最も変化を示したのは被験者DのS-GOTとS-GPTの値で、S-GPTは全ての実験において事後観察期の値が事前観察期の値を上回り、S-GPTの上昇時には常に $S-GOT < S-GPT$ の関係を示した。特にNew Seatoxia '85および'89の実験の事後観察期の値はそれぞれの事前観察期の値の約4倍に達した。また'89の実験で、同被験者は保圧4日目に悪心、倦怠感等身体の不調を訴え、1日中病床に伏す事態に陥った。この状態はおおむねその日限りで解消したが、その後減圧期にもしばしば不調を訴えていた。その他毎朝起床時に実施した定時計測の記録結果からは、両実験での排便回数が1日3回以上の日が他の3実験に比べて多く、しかも減圧時には下痢が頻発したことも明らかとなった(表2)。被験者Fは被験者Dに比べその上昇率が少なかったものの、やはり全ての実験において保圧後のS-GPTが上昇し、そのピークは事後観察期に確認された。一方、上記2名の被験者とは対象的に、被験者Gは全ての実験で全期間を通してS-GOT, S-GPTはほとんど変化しなかった。LDHは3名ともNew Seatoxia '88および'89の実験で保圧期に一時的に上昇したが、事後観察期にはおおむね元のレベルに復した。

考 察

当センターで実施した飽和潜水実験では、当該実験を始めた当初の「シートピア計画」60m実験の時から、S-GOTおよびS-GPT活性値の上昇が観察されていた¹⁾²⁾。その後「シードラゴン計画」の100mから300mまでの一連の実験^{3)~5)}やダイバーではなく研究者を被験者とした「シーメッカ計画」の30m実験⁶⁾の時でもさえ、やはり同様な現象

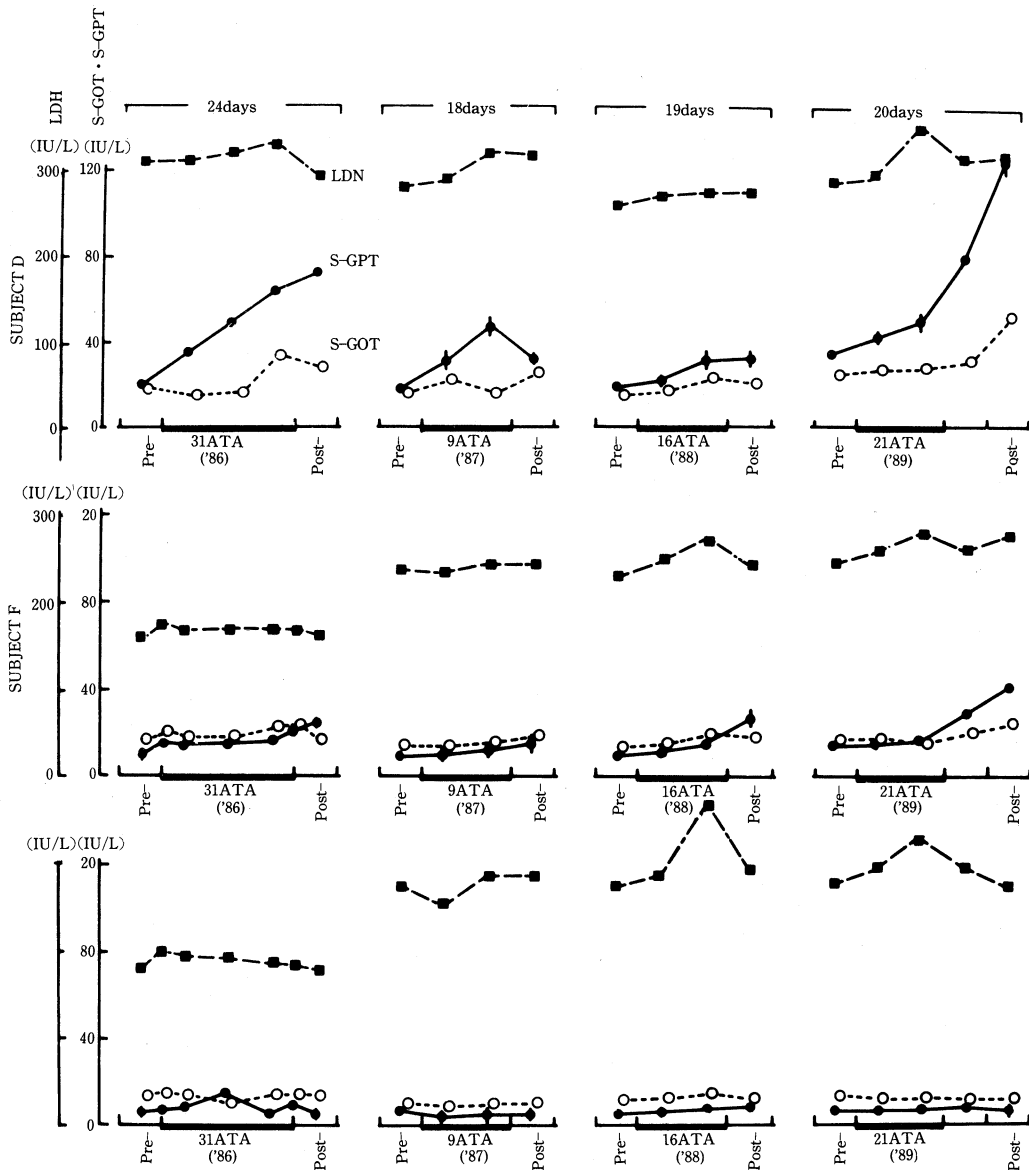


図5 各実験における被験者3名のS-GOT, S-GPTおよびLDHの変化

が観察された。これらの酵素は血中逸脱酵素と呼ばれ、その活性値は心筋梗塞や肝機能障害等の病変で上昇することが知られている。それは両者とも心臓、肝臓、腎臓および筋肉等にそれぞれ異なった割合で分布し、それらの組織に損傷等が起こると血中に多量に逸脱するためである。また運動生理学の分野では激運動後にこれらの酵素活性値

が上昇することが知られている。井川¹³⁾¹⁴⁾らはその原因について、細胞の損傷や壊死によるのではなく、体液浸透圧の上昇に伴い膜の透過性が亢進して、その結果血中に逸脱するのだと述べている。当センターでの飽和潜水実験時に観察されたS-GOTおよびS-GPT活性値の上昇は、今回対象とした5回の実験ではS-GPTの上昇が主であっ

表2 各実験における被験者3名の1日の排便回数
()内は下痢の回数を表わす。

実験名	被験者	日数	I			II	III							IV												V			
			1	2	3	1	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
New Seatopia'85	D	1	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	3 (2)	3 (2)	3 (2)	1 (0)	3 (2)	3 (2)	3 (3)	3 (2)	3 (0)	3 (0)	3 (3)	3 (3)	4 (4)	5 (5)	5 (5)	3 (2)			
		2	1 (0)	3 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	
New Seatopia'86	F	1	1 (0)	3 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	
		2	1 (0)	0 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	0 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	3 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	
New Seatopia'87	D	1	1 (0)	1 (0)	2 (0)	3 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (1)	3 (1)													
		2	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)													
		3	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)														
New Seatopia'88	D	1	1 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)							1 (0)		
		2	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)							2 (0)		
		3	1 (0)	1 (0)	0 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (0)	2 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	2 (0)							2 (0)		
New Seatopia'89	D	1	2 (0)	2 (0)	3 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)		3 (0)	4 (4)	5 (4)	4 (4)	3 (3)	3 (2)	4 (4)	1 (0)	1 (0)						2 (0)		
		2	3 (2)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	3 (2)	3 (3)		2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)	2 (0)				2 (0)			
		3	0 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	2 (1)		0 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)	1 (0)								1 (0)		

I: 事前観察期 II: 加圧期 III: 保圧期 IV: 減圧期 V: 事後観察期

たが、当初の飽和潜水実験ではS-GPTだけでなくS-GOTもしばしば顕著に上昇した¹⁾²⁾。この原因については当初、保圧時の酸素分圧設定が0.30ataとやや低めであったため、これにより保圧中一時的な酸素欠乏の状態に陥ったとも考えられた。しかしながらその後の実験で、保圧時の酸素分圧設定を0.40ataにしたにも拘らず同様な結果が得られたことから、酸素分圧以外の影響であることが示唆された⁴⁾。Ritterら⁹⁾は飽和潜水時の血清トランスアミナーゼ活性値等の上昇について、Heガスや高圧ストレス(hyperbaric stress)が原因となり、細胞障害または代謝に変化をきたした結果であると述べている。またDoranら¹¹⁾は高圧環境が肝機能に障害をきたすということから、高

圧肝機能障害説(hyperbaric liver dysfunction theory)を提唱している。しかしながらこれらHeガスや高圧環境が肝機能障害を引き起こす原因であるとするならば、そこにはいくつかの疑問が残る。まず第1の疑問は、図4に示した如く、血清トランスアミナーゼ活性値の上昇は実験に参加した全ての被験者に認められるわけではなく、おおむね特定の被験者に見られること。第2に、同一被験者が深度の異なった個々の実験に参加した場合、これらの活性値が常に顕著に上昇するのではなく、またその上昇率は潜水深度(圧力)に比例して変化するのではないことなどである。同様な現象がシートピア計画の60m実験¹⁾とシードラゴンI計画の100m実験³⁾の両実験に参加した某被

験者にも観察された。この時、某被験者が示した S-GOT および S-GPT の最高値は、60m 実験では共に事後観察期に観察され、S-GOT、S-GPT の値はそれぞれ 200 IU/L、300 IU/L であった。100m 実験ではそのピークは減圧期に見られ、この時の S-GOT、S-GPT の値はそれぞれ 35 IU/L、40 IU/L であった。その他、シードラゴン V 計画の 300m 実験では S-GOT、S-GPT の上昇に加え、同時に測定したストレス関連ホルモンの血清 コーチゾール、カテコラミンにも、多少時間的なズレがあったものの高値が示された⁹⁾。一方、防衛庁で実施した大気圧での閉鎖環境下における 2 週間の居住実験でも、特定の被験者に血清トランスアミナーゼ活性値の上昇が確認されている¹⁰⁾。これらの結果は共に本酵素活性値の上昇に He ガスや高圧環境以外の要因が関与することを示唆している。関谷ら¹⁴⁾や梶ら¹⁵⁾は共に心因性ストレスにより肝機能障害が起こることを報告しており、同様に心因性ストレスがあると思われる肝疾患患者からそのストレスを取り除くことにより、肝機能が極めて顕著に改善されたと報告している。また彼らは同論文においてマウスを対象に騒音や疼痛刺激等のストレスを加えた実験においても、血清トランスアミナーゼ活性値が上昇することを報告している。これらの結果は、各種のストレスにより血清トランスアミナーゼ活性値が上昇することを示唆したものである。その原因について、梶ら¹⁵⁾はストレス刺激が自律神経系、内分泌系を介して肝血流量の減少をもたらし、その結果肝細胞が低酸素状態に陥り、肝細胞の膨化、変性、壊死を起こして本酵素の血中への逸脱が起こるのであろうと考察している。これらの結果を鑑みて、飽和潜水実験時に見られる血清トランスアミナーゼ活性値の上昇に、心因性ストレスが極めて大きな要因となっていることが推測される。当該実験では狭隘な閉鎖環境で長期間にわたる居住を強いられるため、被験者が受ける心因性ストレスが多であることは言うまでもない。特に減圧期には減圧症の発生を防止する意味で強度の運動を禁止しており、かつスケジュールにも時間的余裕ができるが、これらは被験者にとってむしろ退屈な時間を増やす結果となっている。また事後観察期には減圧後の大気圧下でのコントロールデータを取得するため、引き続きチェンバー内での居住を強いられる。

従ってこれらの時期にはイライラが募り、心因性ストレスが一段と強まることが予測される。表 2 の被験者 D に見られた減圧期における高頻度の下痢の出現や、血清トランスアミナーゼ活性値のピークがおおむねこの時期に集中していることは、その影響を反映していると推測される。以上の結果は、飽和潜水実験時に観察される血清トランスアミナーゼ活性値の上昇原因が He ガスや圧力の影響ではなく、むしろ長期間にわたる狭隘な閉鎖環境での生活やチェンバー内での人間関係等の心因性ストレスが大きな要因となっていることを示唆している。これらのストレスにより肝血流量の減少をきたし、血清トランスアミナーゼが血中に多量に逸脱すると推測された。従って飽和潜水に参加するダイバーは、技術を習熟することはもちろんのこと、この様な過酷な環境にも充分対処し得る強い精神力の持ち主であることが望まれる。

〔参 考 文 献〕

- 1) 海洋科学技術センター：昭和49年度研究成果報告書・海中作業基地による海中実験研究，138，1976
- 2) 海洋科学技術センター：昭和50年度研究成果報告書1/2・海中作業基地による海中実験研究（100m海中実験），140-146，1976
- 3) 海洋科学技術センター：昭和51年度研究成果報告書・大陸棚有人潜水作業システムの研究開発，72-80，1977
- 4) 海洋科学技術センター：昭和52年度研究成果報告書2/2・大陸棚有人潜水作業技術の研究開発，87-91，1978
- 5) 海洋科学技術センター：昭和57年度研究成果報告書・潜水作業技術の研究開発，209-226，1984
- 6) 海洋科学技術センター：昭和56年度研究成果報告書・潜水作業技術の研究開発，136-142，1983
- 7) 小此木国男，中林和彦ほか：1-4，血液・尿の生理生化学的变化，昭和56年度ヘリウム酸素飽和潜水実験研究成果報告第4号，海自潜医隊，19-25，1982
- 8) Hock, R. J., et al.; Physiological Evaluation of SEALAB II, Effects of Two Weeks Exposure to an Undersea 7- Atmosphere helium-oxygen environment, U. S. Navy Deep Submergence Systems Proect Report, 11 Dec. 1966
- 9) Ritter, T., et al.; Serum alkaline phosphatase, serum lactic dehydrogenase, and serum glutamic oxaloacetic transaminase in mice exposed to 1, 20, 40 or 60 atmospheres of helium-oxygen at physiologic oxygen partial pressures Aerospace Med. 40(12), 1349-1352,

1969

- 10) Vorosmarti, J., et al.; Helium-oxygen saturation diving: II. Serum chemistries and urinalyses, *Aerospace Med.* 42, (1), 13-16, 1971
- 11) Doran G. R., et al.; Hyperbaric liver dysfunction in saturation divers, *Undersea Biomed. Res.*, 12 (2), 151-164, 1985
- 12) 井川幸雄: 検査データから見た運動の功罪. 第20回日本医学会総会誌, 2(77), 1901-1905, 1979
- 13) 井川幸雄: 運動と酵素, *日本臨床*, 66(5), 518-521,

1984

- 14) 関谷千尋, 梶巖ほか: 肝障害とストレス—実験的および臨床的研究. *日消誌*, 76, 480, 1979
- 15) 梶巖, 関谷千尋ほか: 肝疾患の心身医学的研究. *心身医*, 21(4), 302-312, 1981
- 16) 及川武志, 中林和彦ほか: 2-4血液・尿の生化学的变化. 第1回閉鎖環境(潜水艦環境再現装置)実験, 昭和53年度実験研究成果報告, 第2号, 海自潜医隊, 123-131, 1981