
 医学研究実習レポート

短期海外滞在前後の生理学，血液生化学的検査値の変動

中村 隆人・高橋 駿介
新潟大学医学部医学科4年

尾山 真理・土屋 康雄・中村 和利
新潟大学大学院医歯学総合研究科
地域予防医学講座 社会・環境医学分野

斉藤トシ子
新潟医療福祉大学

鈴木 栄一
新潟大学医歯学総合病院医科総合診療部

Changes in Physiological, Hematological and Blood Chemical Values Before and After a Short - Term Stay in Hawaii

Takahito NAKAMURA and Shunsuke TAKAHASHI

*Niigata University School of Medicine,
Fourth - Year Students, Niigata, Japan*

Mari OYAMA, Yasuo TSUCHIYA and Kazutoshi NAKAMURA

*Division of Social and Environmental Medicine,
Department of Community Preventive Medicine,
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan*

Toshiko SAITO

*Department of Health and Nutrition,
Niigata University of Health and Welfare, Niigata, Japan*

Eiichi SUZUKI

*Department of General Medicine,
Niigata University Medical and Dental Hospital, Niigata, Japan*

Reprint requests to: Yasuo TSUCHIYA
Division of Social and Environmental Medicine
Department of Community Preventive Medicine
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科地域予防医学講座
社会・環境医学分野 土屋康雄

要 旨

ハワイ大学での医学研修実習の機会を利用して短期海外滞在による時差ぼけや食生活の変化が生体に及ぼす影響を明らかにするため、出国前3日から帰国後3日にわたり生理学的、血液生化学的検査値の変動を調べた。

22歳の男子医学生2名を対象に、ハワイへの出発3日前より血圧、脈拍数、体温の測定(2回/日、日本時間で8:00, 15:00)を開始し、帰国後3日まで継続した。また、ハワイ滞在中は8:00と日本との時差19時間を考慮して20:00に測定を行った。血液生化学検査と体重測定は、出国前と帰国後の2回行い、比較した。ハワイ滞在中は食事調査も行った。

血圧、脈拍数、体温はハワイ到着後上昇し、その後徐々に下降する傾向を示した。しかし、その変動は個人によって異なり、さらに得られた結果のほとんどは日本で得られた値の変動幅の範囲内であった。出国前と帰国後の血液生化学的検査値は対象によって変動項目が異なっていた。2人共通に10%以上の変動が見られたものは、間接ビリルビン(上昇)と、CPK、リン脂質、無機リン(低下)であった。しかし、これらのほとんどは個人の生理的変動の範囲内であった。また、出国前と帰国後ではいずれの対象においても体重変動は見られなかった。なお、ハワイで摂取したカロリー数は2329~3821 Kcal/dayであった。

短期海外滞在による生理学的、血液生化学的検査値への影響は小さいことが示された。

キーワード：時差ぼけ、食生活、生理学的検査値、血液・生化学的検査値、変動

はじめに

海外旅行が身近な存在となり国内旅行と同じ感覚で、気候や食生活が異なる土地に行くことができるようになってきた。しかし、ジェット機で時差の大きい地域を高速移動すると出発地の時刻に同調していた生物時計が到着地の時刻と大きくずれてしまうことから心拍数、血圧の変動や深部体温リズム、メラトニンや副腎皮質ホルモン等のホルモン分泌リズム、血中や尿中のカリウムやナトリウムの濃度変動、表皮細胞や白血球の分裂再生能などのサーカディアンリズムに変調をきたすことが指摘されている¹⁾。その結果、出現する諸症状の重症度と持続は、出発地と到着地の時差の大きさや旅行の方向(東か西か)により異なるとされているが¹⁾、個人によっても異なる。また、食事内容や量の違いによる食生活の変化が体重変動などを引き起こす可能性がある。

今回、ハワイ大学での医学研修実習の機会を利用して短期海外滞在することによる時差ぼけや食生活の違いが生体に及ぼす影響を検討した。より具体的には、出国前と帰国後に血圧、脈拍数、体温、体重などの生理学的検査や血液成分の測定

を行いその変動を検討した。

対象及び方法

対象は2名の男子学生(Case 1, Case 2)で、年齢は22歳であった。時差ぼけや食生活の変化が短期旅行によって生体に及ぼす影響を明らかにするためハワイへの3泊5日の短期旅行を計画した。出発は2006年11月4日の夕方(19:00)で、帰国はハワイ現地時間で11月7日の朝(10:00)であった。

生理学的検査項目として血圧、脈拍数、体温、体重を選択した。血圧は、ハワイ訪問の前後、11月1日から11日までの11日間に1日2回(日本時間の8:00と15:00)、安静時に測定した。なお、ハワイでは、8:00と日本との時差19時間を考慮して20:00に測定を行った。基礎体温、基礎脈拍数、基礎血圧を得るために日本とハワイで起床後の同一時間(8:00)に測定を行った。血圧、脈拍数の測定はエレマーノ血圧計H55(テルモ株式会社、東京)、口腔内体温の測定は電子体温計C502(テルモ株式会社、東京)を用いて行った。また、体重測定はデジタル体重計UC-32

(株式会社 エー・アンド・デイ, 東京) を用い、出国前は 11 月 2 日, 帰国後は 10 日に実施した。

血液試料は 10 月 30 日と 11 月 10 日の 2 回, 早朝空腹時に採取した。採血後の血液検査は検査機関に依頼し, 専用の自動分析装置により分析した。ハワイでの食生活について, 11 月 4 日から 6 日まで摂取した品目, 及び内容物をグラム数に分けて記録し, 帰国後に栄養計算ソフト (エクセル栄養君, Ver. 4.0) で総摂取カロリー数を算出した。

結 果

図 1 に血圧の変動を示す。日本で 15 : 00, ハワイで 20 : 00 に測定した値は, Case 1 では, 収縮期血圧が 11 月 4 日から 5 日にかけて上昇し, その後下降して日本で得られた変動幅の範囲内に戻った。しかし, 11 日間の拡張期血圧の変動幅は小さかった。Case 2 では, ハワイ滞在中の収縮期血圧は, Case 1 同様に 11 月 4 日から 5 日にかけて上昇したが, その後は下降し, Case 1 とほぼ近似した変動を示した。拡張期血圧では 11 月 4 日から 6 日にかけて上昇が認められ, その後下降し, 11 月 9 日にもとの値に戻った。日本とハワイで 8 : 00 に測定した値は, Case 1, 2 ともに差は認められず, ハワイにおいても日本で得られた値の変動幅の範囲内であった。

図 2 に脈拍数の変動を示す。日本で 15 : 00, ハワイで 20 : 00 に測定した値は, Case 1 では 11 月 4 日から 5 日にかけて増加し, その後 10 日まで減少を続けた。11 月 5 日の値は, 日本での値の変動幅を超えていた。Case 2 では 11 月 4 日から 6 日にかけて減少し, その後は横ばい状態を示した。日本とハワイで 8 : 00 に測定した値は, Case 1 では, 11 月 6 日と 8 日に減少が認められたが, Case 2 では 11 月 5 日に低下したがその変動は日本で得られた値の変動幅の範囲内にあった。ハワイ滞在中脈拍数の顕著な変動は認められなかった。

図 3 に体温の変動を示す。日本で 15 : 00, ハワイで 20 : 00 に測定した値は, Case 1 では, 11 月 6 日の値以外は安定した値を示した。Case 2 で

は 11 月 3 日から 5 日にかけて下がり, その後上昇し, 11 月 6 日以降は横ばい状態を示した。日本とハワイで 8 : 00 に測定した値は, Case 1 では 11 月 10 日以外は安定した値を示したが, Case 2 ではハワイ滞在中は日本で得られた値よりも低い傾向を示した。しかし, 帰国後の 11 月 8 日の値はもとの変動幅の範囲内に戻った。

表 1 に血液生化学的検査結果を示す。Case 1 で増加 (25 % 以上) したものは, γ -GTP (33.3 %), 尿素窒素 (28.6 %) であった。逆に減少 (-25 % 以下) したものは, CPK (-28.7 %), 中性脂肪 (-25.8 %), 直接ビリルビン (-100 %) であった。また, Case 2 で増加したものは, 中性脂肪 (26.2 %), 総ビリルビン (80.0 %), 間接ビリルビン (100 %), 白血球数 (61.2 %) であり, 減少したものは GOT (-25.0 %) であった。さらに, Case 1 と Case 2 で 10 % 以上の増加及び減少したものは, 間接ビリルビン (Case 1 : 12.5 %, Case 2 : 100 %) と CPK (Case 1 : -28.7 %, Case 2 : -12.9 %), リン脂質 (Case 1 : -10.2 %, Case 2 : -11.9 %), 無機リン (Case 1 : -14.9 %, Case 2 : -12.8 %) であった。

出国前と帰国後に測定した体重は, Case 1 では 56.70 と 56.35 Kg, Case 2 では 53.25 と 53.55 Kg であり, 何れも大きな変動はなかった。

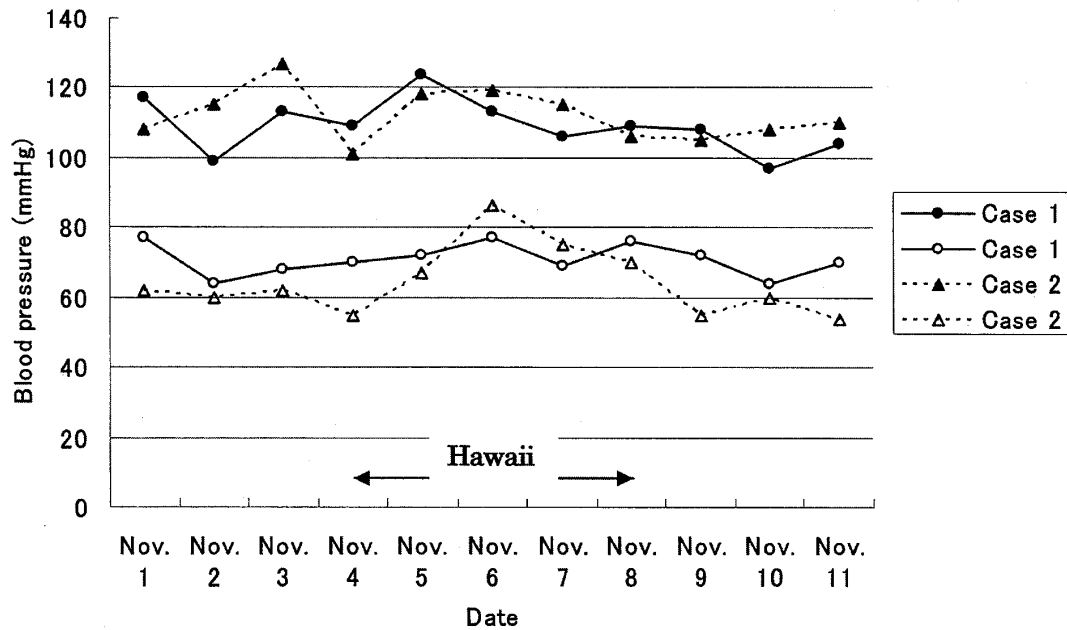
11 月 4 日から 6 日までの 3 日間にハワイで摂取した総カロリー数は, Case 1 では 2329 ~ 2923 Kcal, Case 2 では 3026 ~ 3821 Kcal であった。

考 察

短期海外滞在による生体に及ぼす影響を明らかにするため, 生理学, 血液生化学的検査値の変動を調べたが, いずれの項目においてもその影響は小さかった。

日本で 15 : 00, ハワイで 20 : 00 の血圧値は, Case 1 では収縮期血圧が 11 月 4 日から 5 日にかけて上昇し, その後下降し日本での変動幅の範囲内に戻った。これは, 5 日の夕方から始めた飲食の影響と考えられた。Case 2 の収縮期血圧でも, 同様の理由で 5 日の血圧は上昇していた。しかし,

(a) Values at 15:00 in Japan or at 20:00 in Hawaii*



(b) Values at 8:00 in Japan and Hawaii†

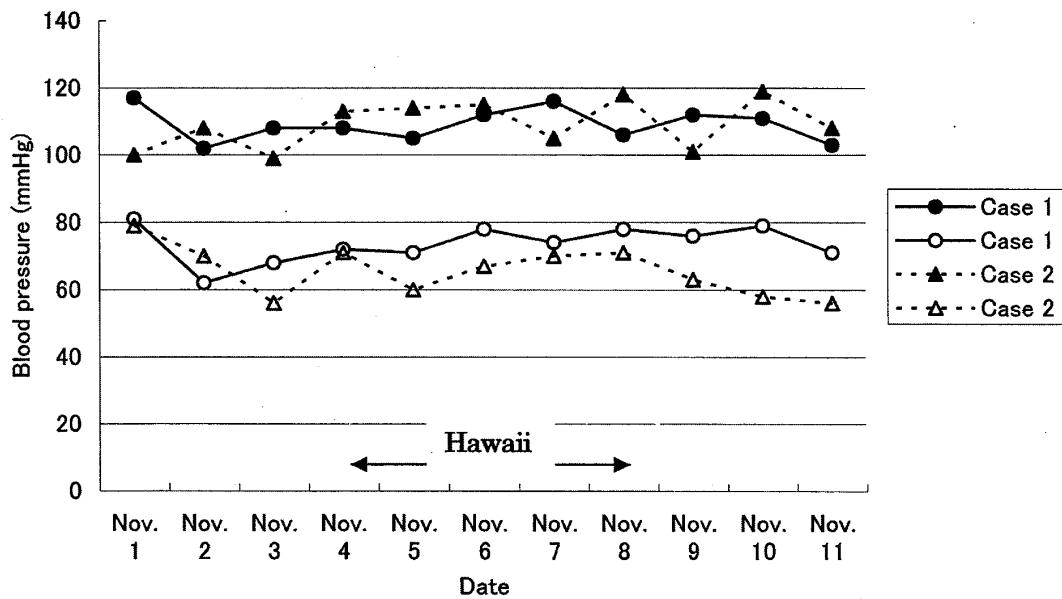


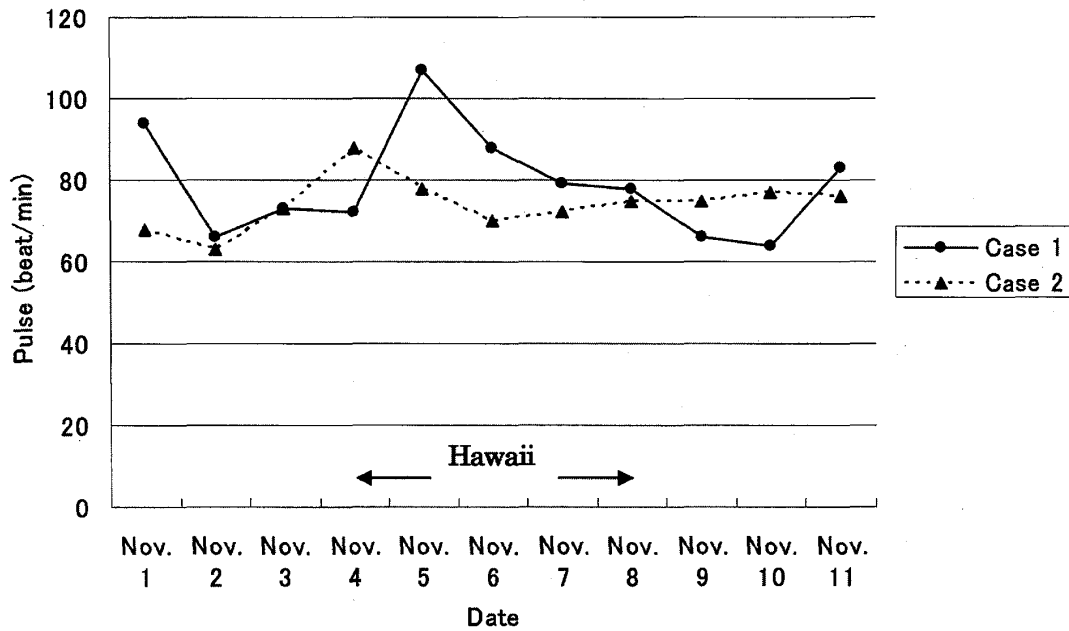
Figure 1 Changes in blood pressure from Nov. 1 to Nov. 11, 2006

▲, ●: systolic arterial pressure, ○, △: diastolic pressure.

* Blood pressure was examined at 15:00 in Japan or at 20:00 in Hawaii because the time difference between Japan and Hawaii is 19 hours.

† Blood pressure was examined at the same time in the morning. Local time of 8:00 in Hawaii corresponds to 3:00 in Japan.

(a) Values at 15:00 in Japan or at 20:00 in Hawaii*



(b) Values at 8:00 in Japan and Hawaii†

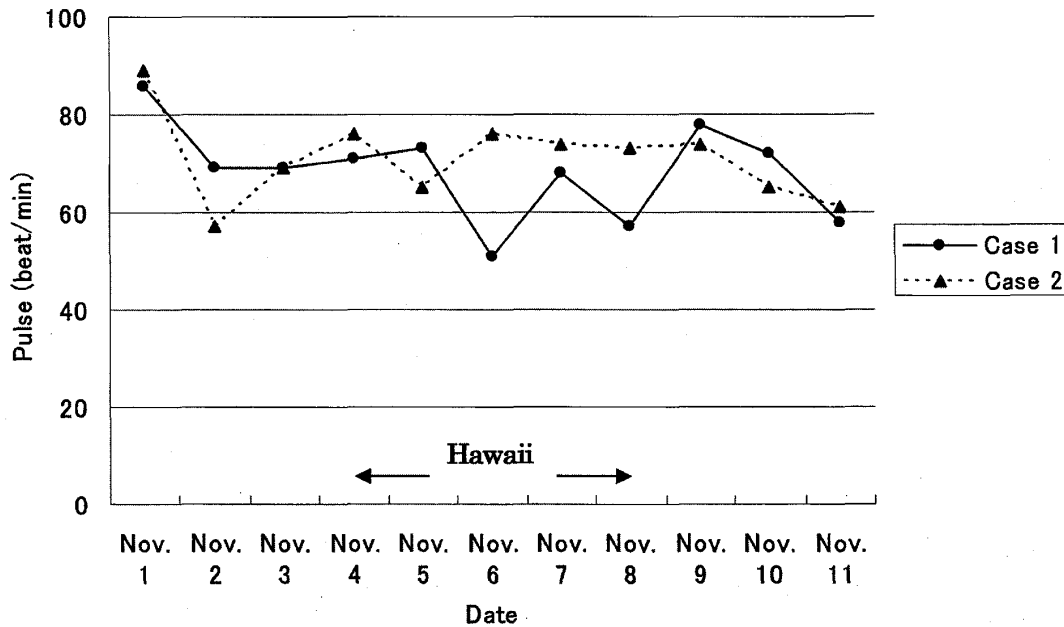
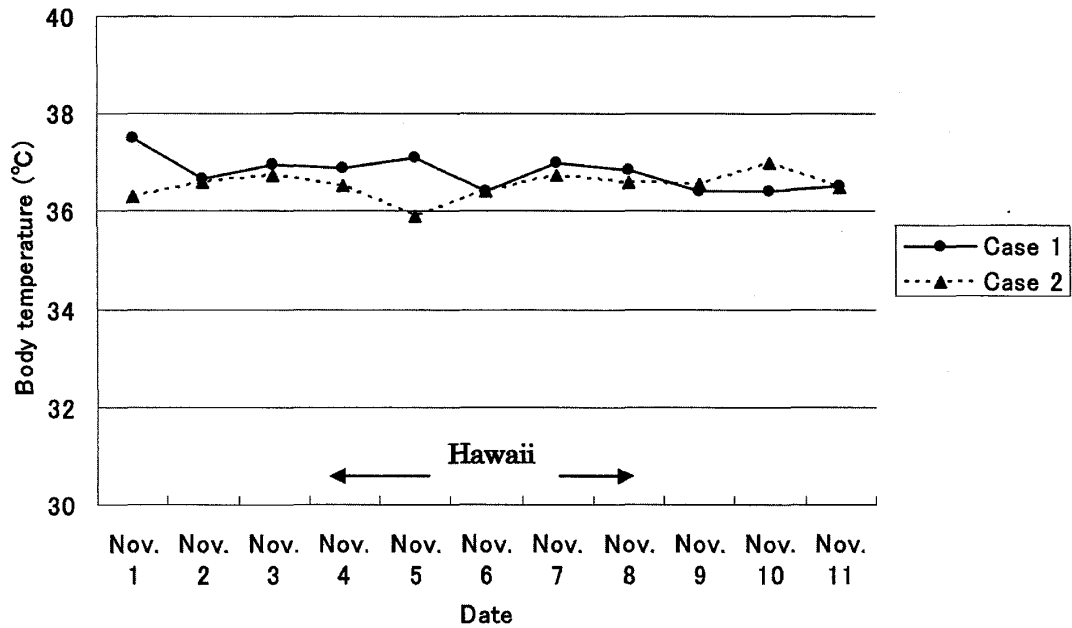


図 2 Changes in pulse from Nov. 1 to Nov. 11, 2006

* Pulse was examined at 15:00 in Japan or at 20:00 in Hawaii because the time difference between Japan and Hawaii is 19 hours.

† Pulse was examined at the same time in the morning. Local time of 8:00 in Hawaii corresponds to 3:00 in Japan.

(a) Values at 15:00 in Japan or at 20:00 in Hawaii*



(b) Values at 8:00 in Japan and Hawaii†

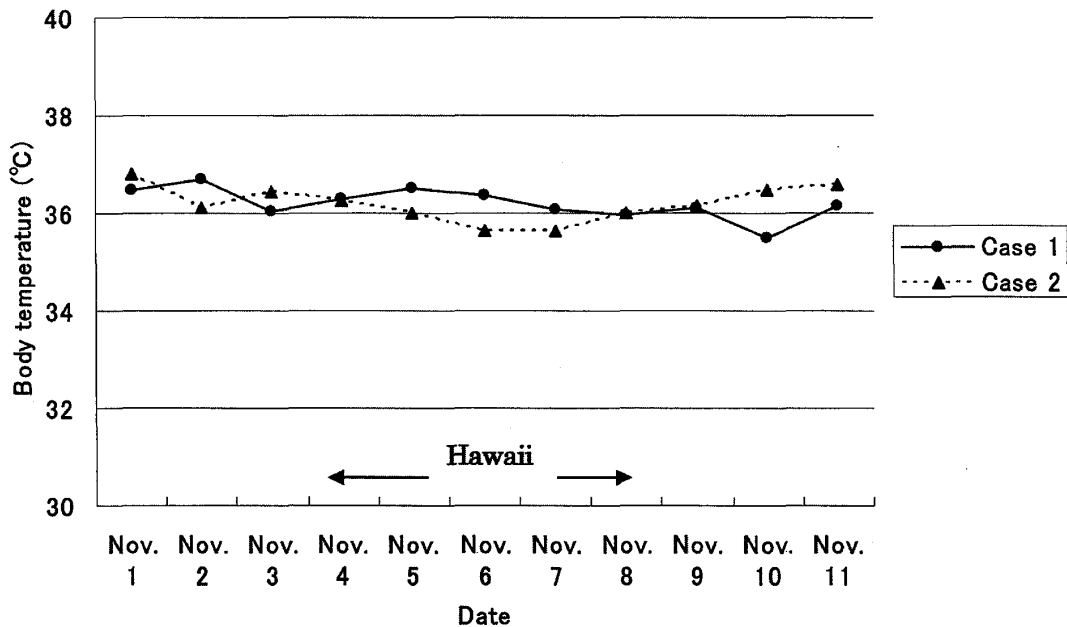


図3 Changes in body temperature from Nov. 1 to Nov. 11, 2006

* Body temperature was examined at 15:00 in Japan or at 20:00 in Hawaii because the time difference between Tokyo and Honolulu is 19 hours.

† Blood temperature was examined at the same time in the morning. Local time of 8:00 in Hawaii corresponds to 3:00 in Japan.

表1 Changes in blood chemical and hematological values before and after visiting Hawaii

Items	Reference interval	Case 1				Case 2			
		Measurement date		Difference	Rate of change (%)	Measurement date		Difference	Rate of change (%)
		Oct. 30	Nov. 10			Oct. 30	Nov. 10		
Total protein	6.6-8.0 g/dl	7.0	6.5	-0.5	-7.1	7.7	7.5	-0.2	-2.6
Albumin	61.5-71.2%	69.7	69.1	-0.6		65.3	64.3	-1.0	
α 1-globulin	1.9-3.0%	2.4	2.3	-0.1		1.9	1.9	0.0	
α 2-globulin	5.4-8.8%	7.3	7.6	0.3		6.1	6.2	0.1	
β -globulin	6.7-10.1%	7.7	8.0	0.3		8.7	9.2	0.5	
γ -globulin	11.5-20.8%	12.9	13.0	0.1		18.0	18.4	0.4	
CPK	62-287 U/l	157	112	-45	-28.7	140	122	-18	-12.9
GOT	13-33 U/l	16	15	-1	-6.3	28	21	-7	-25.0
GPT	8-42 U/l	9	10	1	11.1	19	18	-1	-5.3
LDH	119-229 U/l	171	165	-6	-3.5	168	155	-13	-7.7
ALP	115-359 U/l	163	154	-9	-5.5	163	180	17	10.4
γ -GTP	10-47 U/l	12	16	4	33.3	52	52	0	0
Ch-E	224-506 U/l	308	301	-7	-2.3	349	355	6	1.7
Creatinine	0.6-1.1 mg/dl	0.6	0.7	0.1	16.7	0.8	0.7	-0.1	-12.5
Uric acid	3.7-7.5 mg/dl	4.8	5.5	0.7	14.6	6.4	6.3	-0.1	-1.6
Blood urea nitrogen	8-20 mg/dl	7	9	2	28.6	16	13	-3	-18.8
Fasting blood glucose	70-109 mg/dl	97	99	2	2.1	98	91	-7	-7.1
Triglyceride	48-220 mg/dl	62	46	-16	-25.8	65	82	17	26.2
Phospholipid	156-255 mg/dl	147	132	-15	-10.2	194	171	-23	-11.9
Total cholesterol	141-220 mg/dl	131	118	-13	-9.9	152	154	2	1.3
Sodium (Na)	138-146 mEq/l	138	139	1	0.7	142	139	-3	-2.1
Potassium (K)	3.6-4.9 mEq/l	4.1	4.4	0.3	7.3	4.6	4.2	-0.4	-8.7
Chloride (Cl)	99-109 mEq/l	102	104	2	2.0	104	101	-3	-2.9
Calcium (Ca)	8.7-10.0 mg/dl	9.8	9.4	-0.4	-4.1	10.5	9.2	-1.3	-12.4
Inorganic phosphorus	2.5-4.6 mg/dl	4.7	4.0	-0.7	-14.9	4.7	4.1	-0.6	-12.8
Total bilirubin	0.3-1.1 mg/dl	0.9	0.9	0	0	0.5	0.9	0.4	80.0
Direct bilirubin	0-0.2 mg/dl	0.1	0	-0.1	-100	0.1	0.1	0	0
Indirect bilirubin	0.2-0.8 mg/dl	0.8	0.9	0.1	12.5	0.4	0.8	0.4	100
White blood cell	3400-9000/mm ³	5970	4960	-1010	-16.9	5310	8560	3250	61.2
Stab form leucocyte	0-12%	0.5	0.5	0		6.5	4.0	-2.5	
Segmented neutrophil	34-68%	39.5	39.0	-0.5		45.5	72.5	27.0	
Basophil	0-2%	0	0.5	0.5		2.0	2.0	0	
Eosinophil	0-6%	3.0	2.0	-1.0		3.5	2.0	-1.5	
Lymphocyte	20-55%	51.0	49.5	-1.5		33.0	14.0	-19.0	
Monocyte	0-8%	5.0	8.5	3.5		9.5	5.0	-4.5	
Red blood cell	417-561 \times 10 ⁴ /mm ³	474	459	-15	-3.2	494	481	-13	-2.6
Hemoglobin	13.1-16.8 g/dl	15.2	14.3	-0.9	-5.9	14.7	14.7	0	0
Hematocrit	39.6-50.8%	42.8	41.2	-1.6	-3.7	43.3	41.7	-1.6	-3.7
Platelet	7.2-34.7 \times 10 ⁴ /mm ³	23.8	24.3	0.5	2.1	26.3	24.2	-2.1	-8.0
MCV	84.6-100 fl	90.3	89.8	-0.5	-0.6	87.7	86.7	-1.0	-1.1
MCH	27.9-33.9 pg	32.1	31.2	-0.9	-2.8	29.8	30.6	0.8	2.7
MCHC	31.6-34.8%	35.5	34.7	-0.8	-2.3	33.9	35.3	1.4	4.1

Blood samples were taken during the normal fasting state on Oct. 30 (before visiting Hawaii) and Nov. 10 (after visiting Hawaii).

これらの収縮期血圧の変動は 30 mmHg 以内であったことから，生理的変動の範囲内の可能性もある。Case 2 の拡張期血圧は 11 月 4 日から 6 日まで上昇したが，飲食に加え測定前に十分な休息をとらなかったことがその要因であると考えられた。また，日本とハワイで 8 : 00 に測定した血圧は安定した値を示したが，これはハワイ時間の

8 : 00 は日本時間の 3 : 00 に相当するものの，何れも起床後の一定時間内に同一条件で測定したためと考えられる。

運動選手を対象として飛行後の血圧の変動を調べた Lemmer ら²⁾ は，東方向への飛行は血圧を下げ，西方向への飛行は血圧を上げることを報告した。しかし，これは午前と午後に行った運動の

影響が時差よりも大きかったと報告している。本研究では、東方向に約7時間飛行、ハワイ滞在3日間、西方向に約7時間の飛行が行われたが、例数が2例と少なかったことから明確な変動を得ることができなかった。

日本で15:00、ハワイで20:00の脈拍数は、Case 1では11月4日から5日にかけて増加が認められたのに対し、Case 2では逆に減少していた。これは、Case 1, Case 2ともに当日は飲食後の計測であったことからCase 1での増加は飲食とは別の要因であることが示唆された。また、日本とハワイで8:00に測定した脈拍数は、Case 1では11月6日と8日に減少したが、何らかの原因でリラックス状態にあった可能性はあるが、その要因を明らかにすることはできなかった。

33名のパイロットを対象とした研究では、飛行前2日と飛行後6日間の心拍数に若干の変動が認められたと報告している。しかし、飛行の方向には影響されなかったと報告している³⁾。

日本で15:00、ハワイで20:00の体温は、Case 2では11月4日から5日にかけて低下したが、これは時差の影響で日本の15:00は身体活動が活発な時期で体温が最も高い時間帯であるのに対し、ハワイでの測定時間20:00ではより低い時間帯になっている。Lammerら²⁾は飛行前後の運動の影響を調べ、体温は運動によって明らかに上昇することを報告している。ハワイにおいて低下した体温は身体活動の程度によって影響を受けていると考えられた。しかし、ヒトのサーカディアンリズムの調整は1~2時間/日程度とされている¹⁾ことから、これ以外の要因が関与している可能性も否定できない。一方、日本とハワイで8:00に測定した値は、Case 1では安定した値を示したが、Case 2では11月5日から7日にかけて低下した。体温は一日のうちで6:00~7:00が最低であるといわれていることから、この差は個人差を反映しており、さらに生理的変動の範囲内であるかもしれない。

血液生化学的検査結果で、Case 1, Case 2で共通に10%以上上昇したものは間接ビリルビンであり、10%以上低下したものはCPK、リン脂質、

無機リンであった。Case 1の総ビリルビン値(0.9 mg/dl)は変化が認められなかったが、間接ビリルビンは0.1 mg/dl上昇した。一方、Case 2では、総ビリルビンの上昇(0.4 mg/dl)は間接ビリルビンの上昇(0.4 mg/dl)を反映していた。これらの変動は何れも基準範囲内にあったが、Case 2では、総ビリルビンの生理的変動幅とされている0.17 mg/dl⁴⁾を超えており、間接ビリルビンが総ビリルビンの80%以上を占める遊離ビリルビン有意であった。遊離ビリルビン有意は、体内ビリルビンの生成亢進や肝細胞における抱合化とそれ以前の処理過程(摂取、移送など)の異常によっておこる³⁾といわれているが、基準範囲内の値であったことから偶発的な結果であると考えられた。

帰国後のCPKの値はCase 1, Case 2ともに低下し、その差は45, 18 U/lであった。CPKの生理的変動幅は30.5 U/lとされている²⁾ことから、Case 1ではハワイ滞在中の運動不足が影響していると考えられた。

帰国後のリン脂質は、Case 1で15 mg/dl, Case 2で23 mg/dlの低下が見られた。ハワイでは脂肪分の多い食事を摂取したことから、リン脂質が相対的に減少したとも考えられたが、この差の要因を明らかにすることはできなかった。

無機リンは、Case 1で0.7 mg/dl, Case 2で0.6 mg/dl低下したが、無機リンは健常者でも0.7 mg/d程度の日差変動がある⁵⁾とされていることから、生理的変動の範囲内であると考えられた。

血液検査項目の中で増加が著しかったものは飲食の影響を受けやすい γ -GTPと中性脂肪であった。Case 1では γ -GTPの個人の生理的変動幅である3.1 U/l⁴⁾を超えた4 U/l(33.3%)の上昇が認められた。Case 2では上昇が認められなかったが、これは両者の飲酒歴の違いが影響していると考えられた。Case 2は日常的に飲酒をしているため52 U/lと基準範囲より高かったが出国前と帰国後では変動が認められなかったのに対し、Case 1の飲酒歴は機会飲酒程度であったため、ハワイでの飲酒が測定値に影響を及ぼしたと考えられた。また、Case 2では中性脂肪が生理的変動幅

(26 mg/dl) 内であったものの，23 mg/dl 上昇した。これは，ハワイにおける摂取カロリー数が 3026 ~ 3821 Kcal と高かったことによると考えられた。また，Case 2 については，帰国後の検査で白血球数及び好中球数割合の増加が認められたことから何らかの細菌感染を引き起こしていたと考えられた。

これら以外の測定値についても変動は認められたが，各々の差は生理的変動の範囲内と考えられ，さらに個人によって変動項目が異なっていたことから個体差による差であると考えられた。

体重変動は，Case 1 で 0.35 Kg の減少，Case 2 で 0.30 Kg 増加したが日差変動の範囲内であると考えられた。若年男性の 3 泊 5 日の海外滞在では体重変動に影響を及ぼさないことが示された。

ハワイで摂取した総カロリー数は Case 1 では 2329 ~ 2923 Kcal であり，20 ~ 29 歳の日本人男性の平均 1 日摂取エネルギー量は 2200 Kcal⁶⁾ と近似していたが，Case 2 では 3026 ~ 3821 Kcal であり，約 1.5 倍の摂取量であった。Case 1, Case 2 ともに日頃の摂取カロリー数が把握できなかったことから，日本での摂取カロリー数との比較が今後の課題として残された。

本研究では，若年男性の短期間海外滞在による生体に及ぼす影響を明らかにするため，出国前と帰国後における生理学，血液生化学的検査値の変動を調べたが，いずれの項目でもその影響は小さいことが示された。若年男性の 3 泊 5 日程度の海外滞在では生体に及ぼす影響は小さいと考えられたが，今後，時差ぼけや食生活の変化の影響を明

らかにするためには適切な生体指標を用いた検討が必要である。

謝 辞

稿を終えるにあたり御指導御校閲を賜りました新潟大学大学院医歯学総合研究科地域予防医学講座社会・環境医学分野，山本正治教授に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 松尾雅博，大川匡子：時差ボケの医学. *Brain Medical* 15: 180 - 185, 2003.
- 2) Lemmer B, Kern RI, Nold G and Lohrer H: Jet lag in athletes after eastward and westward time-zone transition. *Chronobiol Int* 19: 743 - 764, 2002.
- 3) Ariznavarreta C, Cardinali DP, Villanua MA, Granados B, Martin M, Chiesa JJ, Golombek DA and Tresquerres JA: Circadian rhythms in airline pilots submitted to long-haul transmeridian flights. *Aviat Space Environ Med* 73: 445 - 455, 2002.
- 4) 湯浅恒代，谷川桃代，森本雅美，増田順子，松崎明美，南与志子，永峰康孝：長期間（13 ヶ月）の観察から算出した個人測定値の生理的変動幅. *医学検査* 46: 720 - 725, 1997.
- 5) 金井 泉，金井正光：臨床検査法提要. 第 29 版，金原出版（株），東京，484 - 487, 1983.
- 6) 健康・栄養情報研究会：厚生労働省 平成 15 年国民健康・栄養調査報告. 初版，第一出版，東京，60 - 61, 2006.

(平成 18 年 12 月 27 日受付)