<原 著>

血清 CPK 値の地域比較に関する研究

萬代 隆 矢野 敦雄 馬場 俊六
 有田 和弘* 田淵 義勝** 足達 七郎*
 栢森 裕三 竹島 正*** 小沢 秀樹
 伊藤 敬一 池田 正男

<要 約> 長期間に亘る生活労働環境の差異が、血清クレアチンフォスフォカイネース(以下 CPK と略す)値に及ぼす影響を検討する目的で、生活労働環境が著しく異なる二地域を対象として、血清 CPK 値を比較検討した。対象は 4 年間に亘る高知県大豊町住民検診受診者延べ 4310 名、同 4 年間に亘る大阪府吹田市住民団体検診受診者延べ 3,283 名、及び 2 年間の大阪府下某繊維染色工場従業員検診受診者延べ 460 名である。集団間比較による検討においては、農林業が主体で四国山地山間部の受診者群である高知県大豊町の受診者群が、大都市近郊に居住する平均的な都市勤労者群である大阪府下の 2 集団に比し、血清 CPK 値の有意な高値を示した。更に、居住環境及び生活労働環境の差異が血清 CPK 値に及ぼす影響を比較検討する目的で、高知県大豊町受診者を、① 比較的都市的な生活環境地区の居住者群、② 農業を中心とする農業地区の居住者群、③ 農業及び林業を営む山間部山村地区の居住者群の 3 群に更に分割し、血清 CPK 値を比較検討した。その結果、居住及び生活労働環境の厳しいと考えられる地区ほど血清 CPK 値が高値であった。しかも、血清 CPK 値は各群の経年的推移における変動の検討、各個人の経年的推移、高血圧及び降圧剤の服用による影響等の分析においては有意な差異は認められなかった。これら、居住及び生活労働環境の異なる地域、更に同一地域内においても血清 CPK 値に有意な差異を認め、血清 CPK 値が恒常的な要因により影響をうけ、地域において差異を生ずる可能性が示された。

Key words : 血清クレアチンフォスフォカイネース, 生活環境, 身体労働, 集団検診

I. 緒 言

血清クレアチンフォスフォカイネース(以下 CPK と略す)値は、心筋梗塞¹⁾²⁾、脳血管障害³⁾⁴⁾等の循環器疾患、進行性筋ジストロフィー症⁵⁾⁶⁾、多発性筋炎⁷⁾等の神経筋肉疾患をはじめ内分泌疾患⁸⁾、精神科疾患⁹⁾などでも著明な変化を示し、広範囲に亘る疾患の診断・治療面で非常に有用な検査である。他方、本検査値は、性¹¹⁾・年齢¹¹⁾・運動^{12)~16)}・月経周期¹⁷⁾・結婚¹⁷⁾・妊娠分娩¹⁷⁾等の生理学的変動要因や飲酒¹⁸⁾、薬剤服用¹⁰⁾等により影響をうけ変動することが報告されている。今回、都市地域と農山村地域に居住する住民を対象として、生活環境の異なる地域及び、同一地域内における

生活・労働環境の差異による血清 CPK 値への影響を比較検討した。

II. 対象と方法

1979年から1982年までの4年間に亘る高知県大豊町住民検診における血液検査受診者延べ男性1,504名、女性2,806名、計4,310名、及び同年4年間の大阪府下吹田市の住民団体検診における血液検査受診者延べ男性465名、女性2,818名、計3,283名を主たる分析の対象とした。更に、血清 CPK 値に対する労働の影響を比較検討する目的で、1981年及び1982年の大阪府下某繊維染色工場従業員検診における血液検査受診者延べ男性401名、女性59名、計460名も併せて対象とした。なお検診は、国立循環器病センター集団検診部の院内検診及び出張検診により実施した。検体は、採血後検診会場で直ちに遠心分離による血清分離を実施し、空輸等により国立循環器病センター臨床検査部において、採血当日又は翌日に、比色法¹⁹⁾(ジアセセチルオルシノール法)による SMAC オートアナライザー法により測

T. Mandai, A. Yano, S. Baba, Y. Kayamori, H. Ozawa, K. Ito, M. Ikeda : 国立循環器病センター
 K. Arita, S. Adachi : 大阪大学医学部公衆衛生学教室
 Y. Tabuchi : 大阪大学医学部老年病医学教室
 T. Takeshima : 高知県本山保健所
 受付日. 1983. 4. 7.

表 1 The Number and Distribution of Subjects in Three Groups

Group 1	Total		Total	10—	20—	30—	40—	50—	60—	70—	80—
1979	942	MALE	307	0	0	8	66	115	111	7	0
		FEMALE	635	1	11	38	157	241	179	8	0
1980	957	MALE	330	0	0	5	62	139	118	5	1
		FEMALE	627	0	0	30	148	238	209	2	0
1981	1333	MALE	473	0	1	13	78	166	168	39	8
		FEMALE	860	0	3	52	178	318	256	48	5
1982	1078	MALE	394	0	1	4	44	123	161	50	11
		FEMALE	684	0	2	27	129	246	214	55	9
Group 2											
1979	613	MALE	68	2	1	7	32	17	7	1	1
		FEMALE	545	0	2	58	282	135	64	4	0
1980	1024	MALE	123	0	1	10	62	30	17	3	0
		FEMALE	901	1	5	122	472	209	85	7	0
1981	1127	MALE	181	2	3	16	90	41	24	4	1
		FEMALE	946	2	1	120	463	255	87	18	0
1982	519	MALE	93	0	0	4	35	32	18	4	0
		FEMALE	426	0	0	30	154	140	88	14	0
Group 3											
1981	211	MALE	183	0	0	36	77	69	1	0	0
		FEMALE	28	0	0	1	12	11	4	0	0
1982	249	MALE	218	0	1	49	85	81	2	0	0
		FEMALE	31	0	0	0	13	15	3	0	0

Group 1 The rural subjects in Kochi
Group 2 The urban subjects in Osaka
Group 3 The workers of textile industry in Osaka

定した。

III. 成 績

高知県大豊町 (group 1)、大阪府吹田市住民団体 (group 2)、及び大阪府下繊維染色工場従業員 (group 3) の受診者 3 群の性・年齢別の経年的な受診者の分布推移を表 1 に示す。3 群間で受診者数に性差が認められるが、各群内の経年的受診者数は毎年ほぼ同数である。また、継続及び断続受診中の対象者も各年度に含まれている。図 1 には、対象者 3 群における 40—69 歳の性別血清 CPK 値分布を示す。男女とも、吹田市住民団体の血清 CPK 値分布が、他群に比し低値に急峻な高い分布ピークを認めるのに対し、高知県大豊町受診者の分布は、やや高値に巾の広い分布を示している。図 2 には、受診者 3 群の性・年齢別血清 CPK 平均値の比較結果を示す。高知県大豊町群 (group 1) は、すべての群において他群に比し有意な血清 CPK 高値を示

している。更に、同一地域内における生活労働環境による差異を詳細に分析する目的で、group 1 に含まれる受診者を ① 地域の中心部で生活環境も比較的都市化された地区に居住する群、② 同一地域内でも山間部地区の山村集落地区居住者群、及び ③ その中間的農業地区居住者群の 3 群に再分割し、血清 CPK 値の分析を加えたものが図 3 である。大豊町は、町全体が四国山地の中央部山間地域に位置しているが、その中においても、居住地区の違いにより血清 CPK 値に著明な差異が認められる。即ち同一山村地域に居住する受診者においても、比較的都市化された地区に居住する群では、山間部山村集落や農業地区集落に居住する群に比し、血清 CPK 値の有意な低値を示した。次に、血清 CPK 値の差異が一時的な変動であるか、恒常的な差異であるかを検討したものが図 4、図 5 である。図 4 には、group 1 に含まれる 50 歳代受診者の 1979—1982 年に亘る 4 年間の血清 CPK 平均値の推移

図1 Distribution of Creatine Phosphokinase Levels in Three Groups

を示す。女性の1979年度受診者に低値傾向を認めるものの、それ以外には、男女とも4年間を通じて相互に有意な差異は認められず、血清CPK値に年次による差異は少なく、全体として安定した推移を示している。次に図5には、4年間連続して血液検査を受けた、50歳代男性9名、同女性30名、計39名の各個人年度別変動を示す。男女とも各1名に著明な経年的変動を示す受診者を認めるが、全体としては著明な経年的変動はほとんど認められなかった。更に、高血圧及び降圧剤服用による影響を検討する目的で、高知県大豊町受診者を降圧剤服用者、降圧剤非服用高血圧者、及び正常血圧者の3群に分類し、血清CPK値を比較検討した結果を図6に示す。女性の降圧剤服用及び正常血圧者群間に血清CPK値に有意差が認められたが、その他には有意差は認められず、今回の結果からは全体として血圧値や降圧剤服用により血清CPK値に差異が生

図2 Serum Creatine Phosphokinase Levels in Three Groups

じている可能性は少ないと考えられる。

IV. 考 察

血清CPK値は、心筋梗塞をはじめ種々の疾患において変動を示すことが知られている^{1)~9)}。また、進行性筋ジストロフィー症のキャリアーの検索にも検討がなされている⁶⁾。他方、健常者においても運動等の生理的要因^{11)~18)}によって、変動することが報告されている。Berg¹³⁾らは、自転車・歩行・マラソン・スキー等種類の異なる運動負荷による血清CPK値の上昇度を比較検討し、更に負荷時間による差異も併せて報告している。それによると、負荷強度の高い種類の運動を長時間実施する場合ほど血清CPK値の上昇が著明であったと報告している。又、Hunter²⁰⁾らは、同一強度の運動負荷においても、平素からの身体運動による鍛錬の程度の差異により、血清CPK値の変動が異なることを認めている。運動による身体鍛錬を平素より継続している群は、運動による身体鍛錬を実施しない群に比し、同一強度の運動負荷に対して、血清CPK値の増加は少ないと報告している。この様に、一過性の運動負荷に対する血清CPK値の増加や反応性の差異が報告されているが、長期間に亘る運動・身体鍛錬による血清CPK値の変動に関しては、報告がごく限られている。今回の我々の検討において、血清CPK値高値を認

図3 Serum Creatine Phosphokinase Levels of Rural Subjects in Kochi

図4 Mean Creatinephosphokinase Levels of Rural Subjects in Kochi

図5 Alteration of Individual Serum Creatine Phosphokinase Levels in Rural Subjects

めた高知県大豊町受診者 (group 1), は大阪府吹田市住民団体 (group 2), や大阪府下繊維染色工場従業員受診者 (group 3) に比し, 身体的労働負荷を伴う農林業従事者の占める割合が高く, 群間の比較においては全般的に労働生活条件は厳しく, 身体活動度は長期間に亘り相対的にかなり高度であったと推定できる。また, 生活労働条件の相違を示す間接的な指標として, 我々は高知県大豊町受診者群において皮脂厚値低値の傾向と皮脂厚値と血清 CPK 値の間に負の相関関係が認められたことを報告している²²⁾。しかも, 図3に示す如く同一地区群内においても, 生活労働条件が厳しいと推定される居住地区の受診者ほど血清 CPK 値は高値を示している。また, 血清 CPK 値は図4, 図5, 図6に示す如く, 同一群の年次による差異, 各個人の経年的変動, 更に高血圧及び降圧剤服用の有無等に関する比

較検討においては, 著明な変動や差異は認められなかった。これらの結果から, 高知県大豊町検診受診者に認められた血清 CPK 高値は, 一過性的変動や測定上の変動等による影響ではなく, 何らかの恒常的な要因による影響と考えられる。しかしながら, この点に関し, 長期的な生活環境の差異による血清 CPK 値への影響に関する疫学的研究は文献的にもほとんど見あらず, 次に述べる Garcia²¹⁾の報告が参考となる程度である。それによると, 胸痛を主訴とし血清 CPK 高値

図6 Serum Creatine Phosphokinase Levels in Rural Subjects

を示し心筋梗塞を疑わせた患者において、心筋梗塞が否定されたにもかかわらず、血清CPK値高値が持続した例を報告している。更に、同様の生活環境下にある大学フットボール選手10名を対象に、血清CPK値の分析を認め、平素から運動により身体鍛錬を継続し筋肉量の大きな群においては、血清CPK値が高値であり皮脂厚値は低値であると報告している。今回の血清CPK値の地域比較における差異が、単に筋肉量の差異によるものか否かは結論し得ないが、地域的に血清CPK値高値を生ずる特殊な病態や潜在疾患の存在が現在のところ確認されていないことから生活労働条件の恒常的な差異の長期間に亘る影響により、血清CPK値に差異が生じた可能性が考えられる。以上、血清CPK値の地域比較による検討を4年間に亘る検診成績をもとに分析を行ない、併せて文献的検討を加えた。

V. 結 語

長期間に亘る生活労働環境の差異が血清CPK値に及ぼす影響を検討し、以下の結果を得た。

1) 生活労働環境の異なる地域における血清CPK値の比較検討において、生活労働条件特に身体的労働環境の厳しいと考えられる地域において血清CPK値が有意に高値であった。

2) 同一の対象地域における比較検討においても、異

なる地域における血清CPK値の差異と同様、より身体的労働生活環境の厳しいと考えられる地区ほど、血清CPK値高値の結果が得られた。

3) これら血清CPK値の差異は、一過性の測定上の変動ではなく恒常的な要因によるものと推定できる。

稿を終えるにあたり、今回の研究に協力頂いた、国立循環器病センター、高知県大豊町・高知県本山保健所等関係諸機関の職員の方々及びTobin博士に厚く感謝の意を表します。

References

- 1) Sobel BE, Bresnahan GF, Shell WE, Yoder RD: Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis. *Circulation* 46: 640-648, 1972.
- 2) Wagner GS, Roe CR, Limbird LE, Rosati RA, Wallace AG: The importance of identification of the myocardial-specific isoenzyme of creatine phosphokinase (MB Form) in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 47: 263-269, 1973.
- 3) Acheson J, James DC, Hutchinson EC, Westhead R: Serum-creatine-kinase levels in cerebral vascular disease. *Lancet* 1: 1306-1307, 1965.
- 4) Kaste M, Somer H, Konttinen A: Brain-type creatine kinase isoenzyme. *Arch Neurol* 34: 142-144, 1977.
- 5) Somer H, Dubowitz V, Donner M: Creatine kinase isoenzymes in neuromuscular diseases. *J Neurol Sci* 29: 129-136, 1976.
- 6) Moser H, Vogt J: Follow-up study of serum-creatine-kinase in carriers of duchenne muscular dystrophy. *Lancet* 2: 661-662, 1974.
- 7) Brownlow K, Elevitch FR: Serum creatine phosphokinase isoenzyme (CPK₂) in myositis. *JAMA* 230: 1141-1144, 1974.
- 8) Craig FA, Smith JC: Serum creatine phosphokinase activity in altered thyroid states. *J Clin Endocr* 25: 723-731, 1965.
- 9) Taylor JR, Abichandani L: Creatine phosphokinase elevations and psychiatric symptomatology. *Biol Psychiat* 15: 865-870, 1980.
- 10) Forfar JC, Brown GJ, Cull RE: Proximal myopathy during beta-blockade. *Br Med J* 2:

- 1331—1332, 1979.
- 11) Feraudi M, Harm K, Schmidt H: Statistische Untersuchungen zur Frage der Normalwerte und der physiologischen Variabilität der Serum-Kreatin-Phosphokinase. *Enzym biol clin* 9 : 338—354, 1968.
 - 12) Helgheim I, Hetland ϕ , Nilsson S, Ingjer F, Strømme SB: The effects of vitamine E on serum enzyme levels following heavy exercise. *Eur J Appl Physiol* 40 : 283—289, 1979.
 - 13) Berg A, Haralambie G: Changes in serum creatine kinase and hexose phosphate isomerase activity with exercise duration. *Eur J Appl Physiol* 39 : 191—201, 1978.
 - 14) Siegel AJ, Silverman LM, Lopez R: Creatine kinase elevations in marathon runners: Relationship to training and competition. *Yale J Biol Med* 53 : 275—279, 1980.
 - 15) Shumate JB, Brooke MH, Carroll JE, Davis JE: Increased serum creatine kinase after exercise: A sex-linked phenomenon. *Neurology* 29 : 902—904, 1979.
 - 16) Yakovleva BP: Blood serum enzyme activity in healthy subjects during submaximal and maximal physical exertion. *Human Physiol* 5 : 243—244, 1979.
 - 17) Paterson Y, Lawrence EF: Factors affecting serum creatine phosphokinase levels in normal adult females. *Clin Chim Acta* 42 : 131—139, 1972.
 - 18) Schubert DSP, Brocco K, Miller F, Patterson M: Brief and mild alcohol intake can increase serum creatine phosphokinase. *Ann Neurol* 9 : 200—201, 1981.
 - 19) Siegel AL, Cohen PS: An automated determination of creatine phosphokinase. *Automation in analytical chemistry*, Technicon Symposia 1966: White Plains, New York Mediad Inc, 474—476, 1967.
 - 20) Hunter JB, Critz JB: Effect of training on plasma enzyme levels in man. *J Appl Physiol* 31 : 20—23, 1971.
 - 21) Garcia W: Elevated creatine phosphokinase levels associated with large muscle mass. *JAMA* 228 : 1395—1396, 1974.
 - 22) 萬代 隆, 小沢秀樹, 矢野敦雄, 馬場俊六, 有田和弘, 田淵義勝, 足達七郎, 栢森裕三, 土居正洋, 伊藤敬一, 池田正男: 血清 CPK 値および皮脂厚値の地域比較に関する研究 日本公衛誌: 30巻11号 1983, 印刷中.

Abstract

Serum Creatine Phosphokinase Levels of Rural and Urban Subjects in Japan

Takashi Mandai, Atsuo Yano, Shunroku Baba, Kazuhiro Arita*, Yoshikatu Tabuchi**,
Shichiro Adachi*, Yuzo Kayamori, Tadashi Takeshima***, Hideki Ozawa,
Keiichi Ito and Masao Ikeda

Subject groups whose life styles are markedly different were investigated to evaluate the effect of physical activity on serum creatine phosphokinase (CPK) levels.

The subjects consist of three groups. The first group are 4310 rural subjects in Kochi, whose main industry is forestry. The second group are 3283 urban subjects with various occupations from Osaka. The third group are 460 Osaka textile workers. The first and second groups received mass screening examinations for four years, the third group for two years.

National Cardiovascular Disease Center

* Department of Public Health Osaka University
School of Medicine

** Department of Medicine and Geriatrics Osaka
University School of Medicine

*** Kochi-Motoyama Health Center

Address

National Cardiovascular Disease Center 5-125
Fujishirodai, Suita, Osaka 565 Japan

The mean serum CPK levels of the rural group were found to be significantly higher than the two urban groups. When the rural group was further divided into three subgroups (subjects living in moderately developed districts, agricultural districts, and forestry districts) it was found that the mean serum CPK levels of the subjects living in the forestry district showed the highest values.

These results indicate that the more strenuous the subject's work, the higher the serum CPK level. There were no significant changes in either individual or group serum CPK levels over the four years of the study. It was also noted that the mean serum CPK levels of subjects receiving antihypertensive drugs were not significantly different from those of subjects without antihypertensive medication.

The degree of physical labor seems to play an important and continuous effect on serum CPK levels.

Key words: *serum creatine phosphokinase, life style, physical labor, mass screening examination*