

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

運動導致氧化催迫對高脂血症病人治療前後各種脂蛋白氧化轉變之相互影響研究。

Effects of Exercise-Induced Oxidative Stress on the Interactions of Oxidative Modification Among Lipoproteins in Hyperlipidemic Patients before and after Treatment.

計劃編號：NSC 89-2314-B-002-501

執行期限：89年8月1日至90年7月31日

主持人：陳明豐 教授 執行機構及單位名稱：國立台灣大學醫學院內科

電子信箱：mfchen@ha.mc.ntu.edu.tw

一、中文摘要：

運動能增加血流，促使內皮細胞的一氧化氮的產量，促使血管舒張，同時增加體內抗氧化物質的活性。本研究即在探討高脂血症病人在經由“Treadmill 運動”之後，血漿氧化性壓力相關參數的改變情形。結果顯示，一氧化氮、過氧化物、抗氧化物質變化與高血脂狀態，心絞痛出現與有無急性心肌梗塞病史無關。一氧化氮的變化與有無糖尿病有關($P=0.03$)，脂質过氧化物的變化也與糖尿病與否略有相關($P=0.06$)，但與高血壓病症與否成有意義相關($P=0.03$)。由上述運動後的氧化相關參數變化顯示，當我們在建議運動對身體的益處之同時，更應審慎評估運動可能具有的負面效用，特別是罹患有糖尿病的患者。

關鍵詞：運動、一氧化氮、抗氧化物、過氧化物、冠心病。

Abstract

Physical exercise increases blood flow and induces endothelial nitric oxide

production, which leads to vasodilation.

The present study was aimed to investigate the change of oxidative stress in hyperlipidemic subjects after treadmill test. Results shows that, after treadmill test, changes in nitric oxide, total antioxidative status and peroxides were not associated with the occurring of angina, hyperlipidemia and/or acute myocardial infarction history. However, the production of nitric oxide was decreased ($p=0.03$) in diabetic patients after exercise whereas the peroxide increased but not reaches statistical significance ($p=0.06$). The peroxide production was significantly increased in patients with hypertension ($p=0.03$). These results indicated that the adverse effects of physical exercise must be concerned especially in diabetic and hypertensive patients.

Keywords: Exercise, Nitric oxide, Atioxidant, Peroxides, Cardiovascular disease

二、緣由與目的：

規律的運動被認為有利於心臟血管疾病，然而因為運動增加氧的消耗所合併產生的自由基等造成的氧化性壓力增加，是否有害健康一直懸而未決。運動能增加血流，藉由 shear-stress 促使內皮細胞的一氧化氮合成酵素 (Nitric oxide synthase, NOS) 之 mRNA 表現增加，也提高了一氧化氮的產量，促使血管舒張，運動同時也會增加體內抗氧化物質的活性。本研究即在探討高脂血症病人在經由“Treadmill 運動”之後，一氧化氮過氧化物以及抗氧化物質的改變情形，並探討其和其他致病危險因子的相關。

三、結果與討論

經過 Treadmill 運動過後，分析受試者血漿氧化相關參數，結果顯示其於激動狀態、運動後、10 分鐘或是 2 小時後的一氧化氮、過氧化物、抗氧化物質變化與病患之高血脂狀態，運動當時心絞痛出現與否與或是具有急性心肌梗塞病史無關。運動所引起一氧化氮的產生變化會因受試者有無糖尿病而有所差異($P=0.03$)，罹患糖尿病者其一氧化碳產量在運動過後減少至原來的 65% 左右，即使經過休息 2 小時後仍無法恢復，而非糖尿病患者則因運動而增加一氧化氮產生為 105%。運動所引起脂質过氧化物的變化也與糖尿病與否略有相關($P=0.06$)，但與高血壓病症與否成有意義

相關($P=0.03$)，未罹患高血壓者與其運動時脂質有過氧化物並無增加，反而略有下降，但高血壓者則增加為 109%，在運動過後二小時則恢復正常。由上述運動後的氧化相關參數變化顯示，當我們在建議運動對身體的益處之同時，更應審慎評估運動可能具有的負面效用，特別是罹患有糖尿病的患者。

四、計畫成果自評

本計畫結果如原定目標完成。針對心臟血管相關疾病患者進行運動後血漿之“氧化壓力”評估，並由結論中對臨床的應用提出建議，並提供臨床應用的思考方向。研究結果完全達到本計畫之預期成效。

五、參考資料

1. Leeuwenburgh C. Heinecke JW. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Current Medicinal Chemistry*. 8(7):829-38, 2001
2. . Selamoglu S. Turgay F. Kayatekin BM. Gonenc S. Yslegen C. Aerobic and anaerobic training effects on the antioxidant enzymes of the blood. *Acta Physiologica Hungarica*. 87(3):267-73, 2000.
3. . Lagarde D. Chappuis B. Billaud PF. Ramont L. Chauffard F. French J. Evaluation of pharmacological aids on physical performance after a transmeridian flight. *Medicine &*

- Science in Sports & Exercise. 33(4):628-34, 2001
4. Subudhi AW. Davis SL. Kipp RW. Askew EW. Antioxidant status and oxidative stress in elite alpine ski racers. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*. 11(1):32-41, 2001
 5. Taddei S. Galetta F. Viridis A. Ghiadoni L. Salvetti G. Franzoni F. Giusti C. Salvetti A. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation*. 101(25):2896-901, 2000
 6. Niess AM. Sommer M. Schneider M. Angres C. Tschositsch K. Golly IC. Battenfeld N. Northoff H. Biesalski HK. Dickhuth HH. Fehrenbach E. Physical exercise-induced expression of inducible nitric oxide synthase and heme oxygenase-1 in human leukocytes: effects of RRR-alpha-tocopherol supplementation. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2(1):113-26, 2000
 7. Reid MB. Nitric oxide, reactive oxygen species, and skeletal muscle contraction. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 33(3):371-6, 2001
 8. Atsumi T. Iwakura I. Kashiwagi Y. Fujisawa S. Ueha T. Free radical scavenging activity in the nonenzymatic fraction of human saliva: a simple DPPH assay showing the effect of physical exercise. *Antioxidants & Redox Signaling*. 1(4):537-46, 1999
 9. Gotto AM Jr. Reduction of coronary events: evidence from clinical trials. *Current Opinion in Lipidology*. 6(6):345-7, 1995
 10. Stupka N. Lowther S. Chorneyko K. Bourgeois JM. Hogben C. Tarnopolsky MA. Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *Journal of Applied Physiology*. 89(6):2325-32, 2000

Table 1: Percentage of changes in nitric oxide (NO), total antioxidative status (TAS), and lipid peroxides (LP) of subjects after treadmill test.

	Status			
	Max	Post-10	Post-2h	P
<i>NO</i>				
CAD (–)	81.4±19.7	91.3±22.8	71.0±33.1	0.38
(+)	89.9±14.4	96.8±16.7	89.6±24.3	
DM (–)	105.8±15.9	105.1±18.4	95.6±26.7	0.03
(+)	65.6±19.3	63.3±22.3	65.1±12.4	
HT (–)	93.5±16.6	99.8±19.2	82.8±27.9	0.34
(+)	77.8±17.4	78.3±20.1	77.8±29.8	
<i>TAS</i>				
CAD (–)	100.6±17.2	87.1±4.2	114.2±8.1	0.52
(+)	93.7±12.1	96.4±3.0	120.9±5.7	
DM (–)	92.7±13.2	92.6±3.2	114.0±6.2	0.42
(+)	101.7±17.8	90.9±4.3	121.1±8.4	
HT (–)	91.9±13.7	90.2±3.3	113.3±6.5	0.09
(+)	102.5±15.4	93.3±3.8	121.9±7.3	
<i>LP</i>				
CAD (–)	102.4±14.1	97.0±10.0	96.6±13.6	0.38
(+)	104.7±11.2	110.1± 7.9	94.9±10.8	
DM (–)	93.9±10.2	94.5± 7.2	91.7± 9.8	0.06
(+)	113.2±16.1	112.6±11.4	99.7±15.5	
HT (–)	97.9±12.1	97.7± 8.6	91.5±11.7	0.03
(+)	109.2±12.9	109.4± 9.2	99.9±12.5	