

区分	課程
----	----

(論文 様式)

運動が動脈スティフネスに及ぼす 効果の持続について

スポーツ科学研究科 スポーツ科学専攻

学籍番号 213D02 小芝 裕也

研究指導 前島 悦子 教授

目次

第 1 章 序論

1-1 研究の背景

1-2 研究の目的

第 2 章 持久系アスリートのデイトレーニングが動脈スティフネスの経時的変に及ぼす影響

(課題 1)

2-1 目的

2-2 方法

2-3 結果

2-4 考察

第 3 章 持久系アスリートのデイトレーニングによる動脈スティフネスの変化と生活習慣の関係

(課題 2)

3-1 目的

3-2 方法

3-3 結果

3-4 考察

第 4 章 運動により獲得した動脈スティフネスの改善を維持する運動頻度の検討

(課題 3)

4-1 目的

4-2 方法

4-3 結果

4-4 考察

第 5 章 結論

謝辞

参考文献

第1章 序論

1-1 背景

厚生労働省の簡易生命表によると、2013 年の日本の平均寿命は初めて男性が 80 歳を超え 80.21 歳、女性が 86.61 歳となり、日本は世界でも異例の超高齢社会となっている(厚生労働省, online1)。しかし、日常的に介護を必要とせず、自立した生活ができる期間である健康寿命は男性が 71.19 歳、女性が 74.21 歳と平均寿命との間に 10 年前後の差がある(厚生労働省, online2)。日本人の寝たきりの原因として大きな割合を占めるのが脳血管疾患である。さらに、日本人における死因の約 25%は心疾患や脳血管疾患などの動脈硬化性疾患である。“A man is as old as his arteries”はアメリカの内科医 William Osler が約 100 年前に残した有名な言葉であるが、いかにして血管を若く保つか、どのようにして動脈硬化の発症を予防し、進行を阻止するかが健康で長く生きるための重要な鍵となる。

このような動脈硬化の指標として動脈スティフネスが存在する。動脈スティフネスの測定には血圧曲線から脈波伝播速度(pulse wave velocity: PWV)を測る方法がある。PWV は、心臓の収縮により生じる動脈の波が中枢から末梢に伝播する速度を示し、動脈の壁が硬ければ脈波は早く、動脈の壁が柔らかければ脈波は遅くなる。この原理は、1922 年にノーベル物理学受賞者の Bramwell と Hill によって確立された(Bramwell & Hill, 1922)。この PWV もまた、Osler の言葉通り、年齢と極めてよく相関し、加齢は PWV を高くする要因とされている(Tomiyama et

al 2003)。PWV は、動脈硬化関連疾患の独立した危険因子としてだけでなく(Benetos et al. 2002; Boutouyrie et al. 2002; Laurent et al. 2003; Mattace-Raso et al. 2006)、一般住民や高血圧、糖尿病患者の生命予後予測指標としても有用であることが示されている(Cruickshank et al. 2002; Inoue et al. 2009; Laurent et al. 2001; Turin et al. 2010)。動脈硬化の進展初期には、加齢、肥満、運動不足、喫煙などの要因によって血管内皮機能に障害が起こり、血管コンプライアンスの低下が認められる。これにより、PWV の数値が高くなることから、PWV は動脈の硬化度を初期より反映すると考えられ、動脈硬化の早期診断を目的として臨床の現場でも広く用いられている。動脈硬化は silent disease と呼ばれ、自覚症状を伴わずに、気付いた頃には重篤な合併症を引き起こすため、早い段階から動脈硬化のリスクを明らかにし、運動や食事などの生活習慣を改善していくことは、予防医学の観点からも重要である。

1-2 目的

動脈スティフネスと運動の関係は多くの研究から明らかにされている。これまでに、陸上競技中・長距離選手や水泳選手、サッカー選手など比較的高い有酸素能力を必要とする鍛錬者は非鍛錬者に比較して動脈スティフネスが低値であることや、動脈スティフネスの逆数である動脈コンプライアンスが高値であることが報告されている(Cioni et al. 2015; Maldonado et al. 2006; Nualnim et al. 2011; Otsuki et al. 2007a)。また、成人健常者で有酸素運動習慣がある者は、ない者に比較して、動脈スティフネスが低値を示すこと(Vaitkevicius et al. 1993)、多くの有酸

素運動介入によって動脈スティフネスは低下すること、あるいは動脈コンプライアンスが増加することが示されてきた(Hayashi et al. 2005; Kakiyama et al. 2005; Madhura & Sandhya 2012; Sugawara et al. 2004; Sugawara et al. 2006)。一方で、無酸素トレーニングを主体とする、陸上投擲選手やウエイトリフティング選手などは、非鍛錬者と比較して動脈スティフネスの低値を示さないこと、あるいは高値(動脈コンプライアンスの低値)であることが我々の研究室を含め、いくつかの先行研究によって明らかにされてきた(Bertovic et al. 1999; 小芝ら、2013; Otsuki et al. 2007a; Otsuki et al. 2007b)。さらに、レジスタンストレーニングによる運動介入では動脈スティフネスは低下しないこと、あるいは増加(動脈コンプライアンスの低下)を示すことなどが報告されている(Cortez-Cooper et al. 2005; Miyachi et al. 2004; Maeda et al. 2006)。しかし興味深いことに、低強度のレジスタンストレーニング介入では動脈スティフネスは低下することが報告されている(Okamoto et al. 2008)。また、高強度のレジスタンストレーニングでも、レジスタンストレーニング後に有酸素運動をした場合と、レジスタンストレーニング前に有酸素運動を実施した場合とでは、レジスタンストレーニング後に有酸素運動を実施した場合の方が、動脈スティフネスの低下を示すことが報告されている(Okamoto et al. 2007)。このように、動脈スティフネスを改善させる運動様式は有酸素運動が望ましいが、強度や併用する有酸素運動のタイミングを考慮すれば、レジスタンストレーニングも有用であると考えられる。さらに、運動期間については4週間や8週間といった比較的短期間の有酸素運動介入でも動脈スティフネスの低下や動脈コンプライアンスの増加が認められることが報告されている(Cameron & Dart 1994;

Kakiyama et al. 2005)。運動強度に関しては、有酸素運動介入の結果から中強度であっても、高強度であっても、動脈スティフネスは低下することが報告されている(Sugawara et al. 2006)。これらのことから、中強度以上の有酸素運動で動脈スティフネスは改善すると考えられるが、横断研究の結果から高齢者の場合は、低強度であっても身体活動量が多い者ほど、動脈スティフネスが低値を示すことも報告されている(Gando et al. 2010)。

このように、どのような運動様式で、どのような期間や強度で運動を実施すれば動脈スティフネスは低下するかが明らかとなりつつある。つまり、これまでの動脈スティフネスと運動との関係に関する検討は、どのような運動処方をするれば、動脈スティフネスが改善するかであった。しかし本研究では、どのようにすれば運動により獲得された動脈スティフネスの改善を維持できるかに着目し、3つの課題に取り組んだ。課題1では、運動の効果持続期間を明らかにすることを目的とし、持久系アスリートを対象として、競技引退後の動脈スティフネスの経時的変化を検討した。課題2では、運動による動脈スティフネスへの効果持続期間を延ばすために有用な生活習慣を明らかにすることを目的とし、課題1と同様に持久系アスリートを対象として、競技引退後の動脈スティフネスの変化と生活習慣の関係について検討した。課題3では、運動による動脈スティフネスへの効果持続期間を維持するための運動頻度を明らかにすることを目的とし、中高齢者を対象に12週間の運動介入後の運動頻度の減少が動脈スティフネスに及ぼす影響を検討した。

第2章 持久系アスリートのデイトレーニングによる動脈スティフネスの経時的変に関する前向き研究

2-1 目的

これまでに持久系アスリートでは、非鍛錬者に比較して動脈スティフネスが低いことが示されている(Otsuki et al. 2007b)。また、8-12週間の運動介入によって得られた動脈スティフネスの低下は、運動終了後4-8週間ほどで運動前の値に戻ることが報告されている(Kakiyama et al. 2005; Mustata et al. 2004; Madhura & Sandhya 2012; Okamoto et al. 2007)。このように、短期間の運動でも動脈スティフネスの低下は得られるものの、運動の効果持続期間は短い。Maedaらは、8週間の有酸素運動介入によって、一酸化窒素(Nitric oxide: NO)が増加し、エンドセリン-1(Endothelin-1: ET-1)が減少することを示しており(Maeda et al. 2001)、短期間の運動継続によって血管内皮機能の改善が見られることが推察される。一方で、長期間に渡って運動を継続する場合は、動脈壁の器質的変化がみられることが示されている。ラットを用いた16週間の運動では、運動群で動脈壁のエラスチン含有量の増加と、カルシウム含有量の低下が観察された(Matsuda et al. 1993)。このことから、運動を継続する期間によって運動中止後の動脈スティフネスへの変化も異なる可能性があると考えられる。そこで本研究では、持久系アスリートにおける競技引退後の動脈スティフネスの経時的変化を検討した。

2-2 方法

(1) 被験者

被験者は高強度な持久系運動能力を必要とする大学女子アスリート18名とした。この18名を最上級生(引退選手:DeTr群)10名と下級生(現役選手:Tr群)8名の2群に分けた。喫煙習慣、飲酒習慣はなく、冠動脈疾患危険因子の家族歴もなかった。さらに、経口避妊薬の服用やホルモン補充療法を受けた者はいなかった。また競技引退後に運動習慣を持つ者はいなかった。なお被験者に対して本研究の目的、方法、安全性等について文書ならびに口頭で説明を行ない、実験の内容を十分に理解した上で同意書を得た。本研究は「人を対象とした研究」として大阪体育大学研究倫理審査委員会にて承認を受けたものである。被験者の実験開始時の身体プロフィールは表1に示す通りである。なお競技歴の記載は、高校から大学に進学する間に、数ヶ月のデイトレーニング期間が存在するため、大学進学以降の競技歴を示した。

表1. 被験者の身体的特徴

	DeTr群	Tr群
年齢(歳)	21.7 ± 0.2 *	20.0 ± 0.3
競技歴(ヶ月)	42.7 ± 0.3 *	19.0 ± 3.2
身長(cm)	156.8 ± 1.5	158.9 ± 1.5
体重(kg)	53.3 ± 2.2	54.0 ± 1.1
BMI (kg/m ²)	21.6 ± 0.7	21.5 ± 0.3
体脂肪率(%)	22.7 ± 1.5	24.4 ± 1.2

平均±標準誤差

BMI, 体格指数

* $p < 0.05$, Tr群に比較して有意に高値

(2) 実験概要

DeTr 群が引退する直前(OM)、引退後 1 ヶ月(1M)、2 ヶ月(2M)、3 ヶ月(3M)、6 ヶ月(6M)、12 ヶ月(12M)の計 6 回、動脈ステイフネスを測定した。さらにデイトレーニングの影響を検討するために、同様の運動を継続している Tr 群を比較対象とし、DeTr 群と同様のタイミングで計 6 回の測定を行った。測定は朝食摂取 3 時間以降とし、測定時から少なくとも 12 時間前までの激しい運動および起床時以降のカフェイの摂取を禁じた。室温は 24°C前後に保ち、最低でも 5 分間の安静の後(Shiotani et al. 2005; Tomiyama et al. 2003; Yamada et al. 2006; Yamashina et al. 2002)、測定を開始した。

(3) 血圧測定

血圧の測定は、formPWV/ABI®(オムロンコーリン社製、東京)を用いて、左右の上腕動脈からオシロメトリック法により行なった。血圧値は、収縮期血圧、拡張期血圧とし、代表値は左右の上腕動脈血圧の平均値を採用した。

(4) 動脈ステイフネス測定

動脈ステイフネスの測定は、formPWV/ABI® (オムロンコーリン社製、東京)を用いた brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)により行なった。

baPWV は動脈の硬化状態を非侵襲的に測定することが可能であり、血圧測定用カフを使用

し、両上腕および足関節の脈波を検出し、上腕および足関節の脈波から立ち上がりの時間差と血管長(弁口から足首および上腕までの血管長を引いた距離)によって脈波速度を求める測定である。baPWV は上腕動脈と腓骨動脈の間の PWV を測定しているため、大動脈などの弾性動脈ではなく筋性動脈の測定となるものの、カテーテル法による大動脈 PWV との相関が高く、再現性も良好なため、わが国では動脈硬化の指標として広く臨床応用されている(Yamashina et al. 2002)。代表値は左右の baPWV の平均値を採用した。

(5) 統計処理

本研究の結果はすべて平均値±標準誤差で示した。なお血圧値と baPWV の比較は、DeTr 群と Tr 群(group)の要因と 0M から 12M までの 6 水準(time)の要因の比較は、2 要因の分散分析(group×time)を用いて検討した。分散分析において有意差が認められた場合は、Bonferroni 法を用いて有意差検定を行った。なお統計計算には SPSS (SPSS Version17.0,SPSS Japan Inc.)を用い、統計学的有意水準は 5%未満とした。

2-3 結果

血圧の変化

DeTr 群と Tr 群および 0M から 12M までの 6 水準における血圧の比較を表 2 に示した。収縮期血圧は交互作用が認められなかった。拡張期血圧は交互作用が認められ($p<0.05$)、DeTr

表2. 血圧の変化

		0 M	1 M	2 M	3 M	6 M	12 M
収縮期血圧	DeTr群	106.3 ± 2.5	106.8 ± 2.0	111.9 ± 3.0	109.2 ± 1.5	110.2 ± 2.6	111.2 ± 1.2
	Tr群	107.9 ± 1.7	105.6 ± 1.9	108.2 ± 1.6	108.2 ± 1.9	106.3 ± 2.0	108.0 ± 2.3
拡張期血圧	DeTr群	56.1 ± 1.6	58.3 ± 1.6	63.2 ± 1.9	58.9 ± 1.5	61.1 ± 2.1 †	65.4 ± 1.5 *§†
	Tr群	58.8 ± 1.2	57.1 ± 1.4	58.6 ± 1.9	57.2 ± 1.4	55.8 ± 1.0	60.0 ± 2.1

平均±標準誤差

* $p < 0.05$, 0Mに比較して有意に高値. § $p < 0.05$, 1Mに比較して有意に高値. † $p < 0.05$, Tr群に比較して有意に高値

群では0M、1Mに比較して12Mで有意な増加を示した($p < 0.05$)。群間の比較では6M、12Mの拡張期血圧がTr群に比較してDeTr群で有意に高値を示した($p < 0.05$)。

動脈スティフネスの変化

図1にDeTr群とTr群および0Mから12Mまでの6水準における動脈スティフネス変化を示した。動脈スティフネスにおいて交互作用が認められ($p < 0.05$)、DeTr群では、0Mに比較して3Mおよび12Mで有意な増加を示した($p < 0.05$)。さらに群間の比較では、3M、6M、12MでDeTr群がTr群に比較して有意な高値を示した($p < 0.05$)。

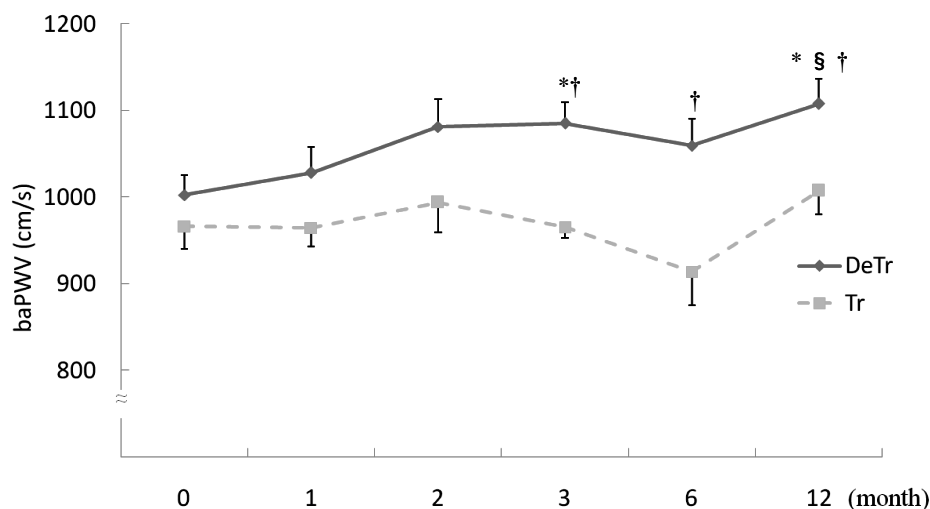


図1. baPWVの変化

* $p < 0.05$, 0Mに比較して高値. § $p < 0.05$, 1Mに比較して高値. † $p < 0.05$, Tr群に比較して高値

2-4 考察

持久系スポーツ選手を対象に、12 ヶ月間のデイトレーニングによる動脈スティフネスの経時的変化を観察した。これまで、比較的短い運動介入後のデイトレーニングが動脈スティフネスに及ぼす影響に関してはいくつか報告されている。しかし、本研究のように長期運動継続後のデイトレーニングが、動脈スティフネスに及ぼす影響を検討した報告は存在しない。8-12 週間の運動介入では、デイトレーニング 4-8 週間で、動脈スティフネスの値は運動前に復することが示されている(Kakiyama et al. 2005; Mustata et al. 2004; Madhura & Sandhya 2012; Okamoto et al. 2007)。本研究では被験者の運動継続前の動脈スティフネスを測定していないものの、運動継続時の値と比較してデイトレーニング 3 ヶ月(12 週)で baPWV が増加を示したことから、動脈スティフネスへの運動の効果は、運動継続期間が長いほど、効果も持続する可能性があると考えられ、持久系スポーツ選手の動脈スティフネスを継続年数別に比較した Otsuki らの先行研究では、継続年数が長いものの方が動脈スティフネスは低値を示した(Otsuki et al. 2007a)。本研究の結果とこの Otsuki らの先行研究の結果から、運動の動脈スティフネスへの効果は、その継続期間が長いほど持続することが示された。

次に、デイトレーニングの 3 ヶ月以降に上腕動脈血圧の増加が認められないにもかかわらず、baPWV のみが増加を示したことから、弾性動脈つまり大動脈の血管壁のスティフネスが増加したためであると考えられた。血圧は、心臓からの血液の駆出によって生み出される順行性の波(駆出波)と、末梢からの反射によって生み出される逆行性の波(反射派)によって形成される。中

心大動脈と上腕動脈では、弾性動脈か筋性動脈かという血管壁の性状の違いや、心臓からの距離や反射点までの距離が異なるため、血圧の波形が異なる。一般的に、上腕血圧の血圧波形のピークは駆出波によって規定される。そのため、中心大動脈が硬くなることによる反射波の増加や中心大動脈が柔らかくなることによる反射波の低下は、上腕動脈で測定している収縮期血圧の値には反映されないことがある。このことは、ニトログリセリン投与後の中心大動脈と上腕動脈での収縮期血圧の変化の違いから説明されている(Kelly et al. 1990)。本研究では、中心大動脈が硬くなることで、動脈スティフネスの指標である baPWV が増加し、上腕動脈での反射波も増大したが、血圧波形のピーク値には至らず、上腕動脈血圧での収縮期血圧の増加が認められなかったと推察された。この動脈スティフネスの増加のメカニズムは、血管内皮機能との関連が考察される。持久系アスリートでは、血管内皮細胞から分泌される血管収縮物質である ET-1 と動脈スティフネスが正の相関関係にあることが報告されている(Otsuki et al. 2007b)。本研究において 3 ヶ月という比較的短い期間でのデイトレーニングによる動脈スティフネスの増加がみられたことは、ET-1 の増加が関与している可能性が考えられた。

さらに、デイトレーニング 6 ヶ月後にみられた拡張期血圧の増加は、持久系アスリートの動脈の特徴から考察をすることができる。先行研究において持久系アスリートでは、抵抗血管での動脈壁の厚さが減少することが示されている(Green et al. 2012)。デイトレーニング 6 ヶ月後での拡張期血圧の増加は、抵抗血管での動脈壁の厚みが増すことによって、末梢血管抵抗が増加したためと考えられた。そのため、デイトレーニング 6 ヶ月以降は動脈スティフネスの増加とともに

拡張期血圧も増加したものと考えられた。

本研究の結果から、動脈スティフネスは血圧の変化より早い段階で、デイトレーニングによる動脈の変化を捉えること、運動期間は運動による動脈スティフネスの改善効果の持続期間と関係する可能性が示唆された。また、継続していた運動を急に中止することは、中心動脈のスティフネスを増加させる可能性があり、注意を要すると考えられた。

第3章 持久系アスリートによる競技引退後の動脈ステイフネスと生活習慣の関係に関する前向き研究

3-1 目的

先行研究では、運動中止後 4-8 週間で運動の動脈ステイフネスに及ぼす影響が消失すると報告されてきたが(Kakiyama et al. 2005; Mustata et al. 2004; Madhura & Sandhya 2012; Okamoto et al. 2007)、第 2 章から運動の実施期間が長いほど、運動中止後の動脈ステイフネスへの効果持続期間が長くなる可能性が示唆された。しかし、運動によって得られた動脈ステイフネスへの効果は可逆的である。動脈硬化の予防、さらには健康で長く生きるためには、生涯において運動を継続して日常生活の中に取り入れていくことが重要である。しかし、運動を継続することは様々な理由から困難な場合が多いと考える(Booth et al. 2000; Burton et al. 1999; Lee et al. 2008)。それでは、日常の生活の中で、運動以外の身体活動や食事、睡眠など、その他の生活習慣に注意を払うことで、動脈硬化の進展を予防することはできないだろうか。

これまでに、運動以外の身体活動と動脈ステイフネスの関係を検討したいくつかの論文が散見される。例えば、高齢者において家事などの 3 メッツ未満の低強度の身体活動は、実施時間が長いほど動脈ステイフネスが低値を示すことが報告されている(Gando et al. 2010)。また、肥満者などでは、食事指導介入(Miyaki et al. 2009)でも動脈ステイフネスを低下させることが報告されている。さらに、高齢者の高血圧患者に対して、食塩制限によって動脈ステイフネスの逆

数である動脈コンプライアンスが改善されたことも報告されている(Gates et al. 2004)。

このように、運動以外の身体活動や食事などの生活習慣もまた、動脈スティフネスに影響を及ぼす要因として考えられる。このことから、生活習慣の違いにより、競技引退後の動脈スティフネスの増加の割合も変化することが考えられる。そこで、第 3 章では持久系アスリートにおける競技引退後の動脈スティフネスの変化と生活習慣の関係について検討を行った。

3-2 方法

(1) 被験者

被験者は大学女子持久系アスリート 10 名とした。被験者は週に 4-5 日間、1 日に約 2 時間半の練習を実施していた。喫煙習慣、飲酒習慣はなく、冠動脈疾患危険因子の家族歴もなかった。さらに、被験者に経口避妊薬の服用やホルモン補充療法を受けた者はいなかった。また競技引退後に運動習慣を持つ者はいなかった。被験者に対して本研究の目的、方法、安全性等について文書ならびに口頭で説明を行ない、被験者が研究の内容を十分に理解した上で同意書を得た。本研究は「人を対象とした研究」として大阪体育大学研究倫理審査委員会にて承認を受けたものである。被験者の実験開始時の身体プロフィールは表 3 に示す通りである。競技歴の記載は、高校から大学に進学する間に、数ヶ月の運動中止期間が存在するため、大学以降の競技歴を示した。

表3. 被験者の身体的特徴

	0Y	2Y
年齢 (歳)	21.7 ± 0.2	23.7 ± 0.2*
競技歴 (ヶ月)	42.7 ± 0.3	-
身長 (cm)	156.8 ± 1.5	-
体重 (kg)	53.3 ± 2.2	53.0 ± 2.5
BMI (kg/m ²)	21.6 ± 0.7	21.5 ± 0.8
体脂肪率 (%)	22.7 ± 1.5	24.7 ± 1.7*

平均±標準誤差

BMI, 体格指数

* $p < 0.05$, 0Yに比較して有意に高値

(2) 実験概要

被験者が引退する直前(0Y)と競技引退 2 年後(2Y)に動脈ステイフネスの測定を実施した。さらに 2Y の生活習慣として身体活動量の評価、睡眠時間の調査、食事摂取量の調査を行った。

(3) 動脈ステイフネスの測定

動脈ステイフネスは、formPWV/ABI®(オムロンコーリン社製、東京)を用いて測定したbaPWVを指標とした。測定は朝食摂取 3 時間以降とし、測定時から少なくとも 12 時間前までの激しい運動および起床時以降のカフェイの摂取を禁じた。室温は 24°C前後に保ち、最低でも 5 分間の安静の後(Shiotani et al. 2005; Tomiyama et al. 2003; Yamada et al. 2006; Yamashina et al. 2002)、測定を開始した。baPWV は動脈の硬化状態を非侵襲的に測定することが可能である。血圧測定用カフを使用し、両上腕および足関節の脈波を検出し、上腕および足関節の脈波から立ち上がりの時間差と血管長(大動脈弁口から足首および上腕までの血管長を引いた距離)によって求められる脈波速度である。baPWV は上腕動脈と腓骨動脈の間の

PWV を測定するため、大動脈などの弾性動脈と筋性動脈の測定となるものの、カテーテル法による大動脈 PWV との相関が高く、簡便で再現性も良好であることから、わが国では動脈硬化の指標として広く臨床応用されている(Yamashina et al. 2002)。formPWV/ABI®では脈波を 10 秒間取り込み、その間の測定値を平均することから、通常 1 呼吸サイクル以上の平均値を求めている。結果に用いた代表値は左右の baPWV の測定値の平均から算出した。

(4) 身体活動量の評価

競技引退 2 年後の身体活動量の評価には、ライフコーダ®PLUS(スズケン社製、愛知)を用いた。入浴を除く起床時から就寝時まで、腰部前方に装着するよう求め、1 日の装着時間が 10 時間以上であればその日のデータを有効とし、3 週間の装着を指示した(Matthews et al. 2012)。3 週間後、ライフコーダの結果をコンピュータに転送し、専用ソフトを介して、1 日あたりの歩数(歩/日)、活動強度 0-9 の実施時間(分/日)を得た。ライフコーダは加速度信号を 32Hz (Hertz)で検出し、0.06G(gravity)から 1.94G の値を評価して、4 秒間の最大電圧と歩数により、1-9 の活動強度が決定される(Kumahara et al. 2004)。加速度変化量が 0.06G 未満の場合は活動強度が 0、活動強度の 1-9 に当てはまらないが 0.06G 以上の加速度変化量を検出した場合は微小運動として 0.5 の活動強度となる。さらに、初めの 1 歩を認識後、1.5 秒以内に 2 歩目が確認されない場合、初めの 1 歩は歩数として認識されない。先行研究より(Kumahara et al. 2004)ライフコーダの 0、0.5、1-9 の活動強度と実測されたメッツの関係式を用いて、活動強度の 1-9 を身体活

動とみなし、活動強度 1-3 を低強度身体活動(light physical activity: LPA)、活動強度 4-6 を中強度身体活動(moderate physical activity: MPA)、活動強度 7-9 を高強度身体活動(vigorous physical activity: VPA)とし、各強度別の身体活動時間を調査した。また中高強度を示す MPA と VPA の合計を moderate vigorous physical activity(MVPA)、全ての身体活動時間の合計を total physical activity(total PA)とした。さらにライフコーダが感知する微小運動として記録される活動強度 0.5 と活動強度 0 の合計時間より身体不活動時間(sedentary time: ST)を算出した。

(5) 睡眠時間の調査

睡眠時間は質問紙により、一日の平均睡眠時間を自由記述させた。

(6) 食事摂取量の調査

エクセル栄養君食物摂取頻度調査 FFQg Ver,3.5(健帛社製, 東京)を用いて、1 ヶ月の食事の中で、平均的な 1 日の摂取量と摂取頻度を尋ねる食物摂取頻度調査を競技引退 2 年後に実施した。評価項目は、エネルギー(kcal)と 3 大栄養素であるたんぱく質(g)、脂質(g)、炭水化物(g)、さらにカルシウム(mg)、鉄(mg)、抗酸化ビタミンであるビタミン A(レチノール当量)(μ g)、ビタミン E(α トコフェロール)(mg)、ビタミン C(mg)、そして食塩(g)とした。

(7) 統計処理

本研究の結果はすべて平均値±標準誤差で示した。なお 0Y と 2Y の baPWV の比較は、対応のある t 検定、各項目間の関連性についてはピアソンの積率相関係数を用いて検討した。なお統計計算には SPSS(SPSS Version21.0,SPSS Japan Inc.)を用い、統計学的有意水準は 5%未満とした。

3-3 結果

動脈スティフネスの変化

baPWV は 0Y に比較して 2Y で有意な増加を示した($p<0.05$) (図 2)。

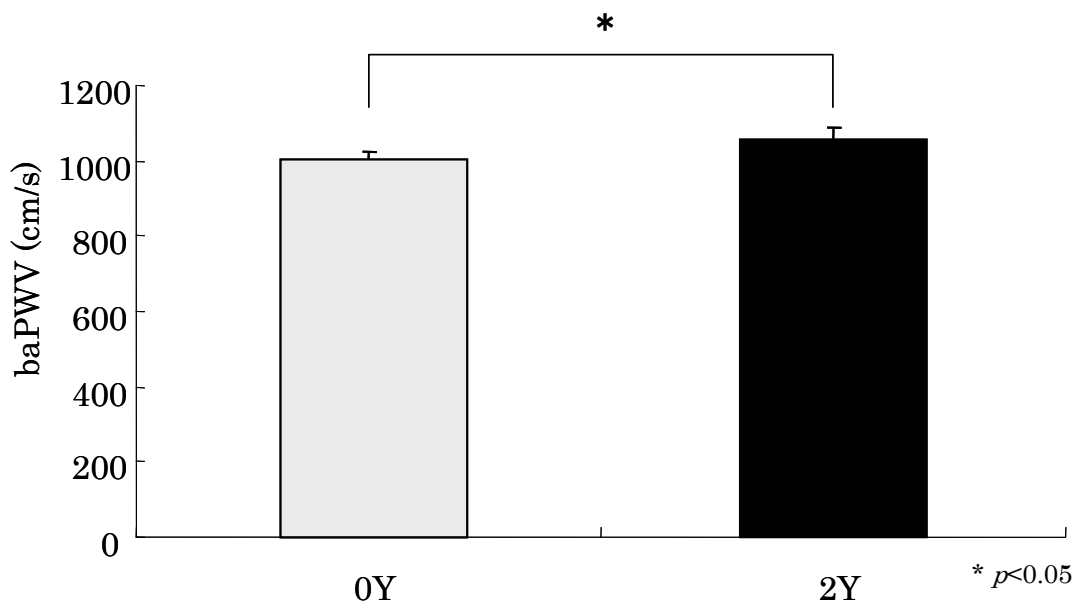


図2. baPWVの比較

引退直前(0Y)に比較して引退2年後(2Y)のbaPWVは有意な増加を示した。

身体活動量

歩数は 10911 ± 804 歩/日であった。LPA は 79.8 ± 7.8 分/日、MPA は 29.7 ± 3.4 分/日、VPA は 4.0 ± 0.7 分/日であった。MVPA は 32.9 ± 3.9 分/日、total PA は 113.7 ± 9.1 分/日であった。身体不活動時間を示す ST は 1314.3 ± 660.8 分/日であった。

睡眠時間

睡眠時間は 6.7 ± 0.3 時間/日であった。

食事摂取量

調査の結果、エネルギーは 1927 ± 161 kcal/日、3 大栄養素である、たんぱく質は 65.4 ± 7.7 g/日、脂質は 77.7 ± 9.3 g/日、炭水化物は 228.0 ± 16.5 g/日であった。カルシウムは 555 ± 86 mg/日、鉄は 7.7 ± 1.4 mg/日であった。抗酸化ビタミンであるビタミン A(レチノール当量)は 491 ± 63 μ g/日、ビタミン E(α トコフェロール)は 6.9 ± 0.9 mg/日、ビタミン C は 73 ± 11 mg/日、食塩は 8.8 ± 1.4 g/日であった。

日本人の食事摂取基準 2015 年度版と本研究の平均 ± 2 SE の値を比較すると、ビタミン A、ビタミン C で推奨量および目安量を満たしていない結果であった。

動脈スティフネスと身体活動量の関係

2Y の baPWV と有意な相関関係を示したのは身体活動量の指標である歩数($r=-0.653$ 、 $p<0.05$)(図 3)および MPA($r=-0.663$ 、 $p<0.05$)(図 4)であった。2Y の baPWV とその他の身体活動量の指標との間に有意な相関関係は認められなかった。

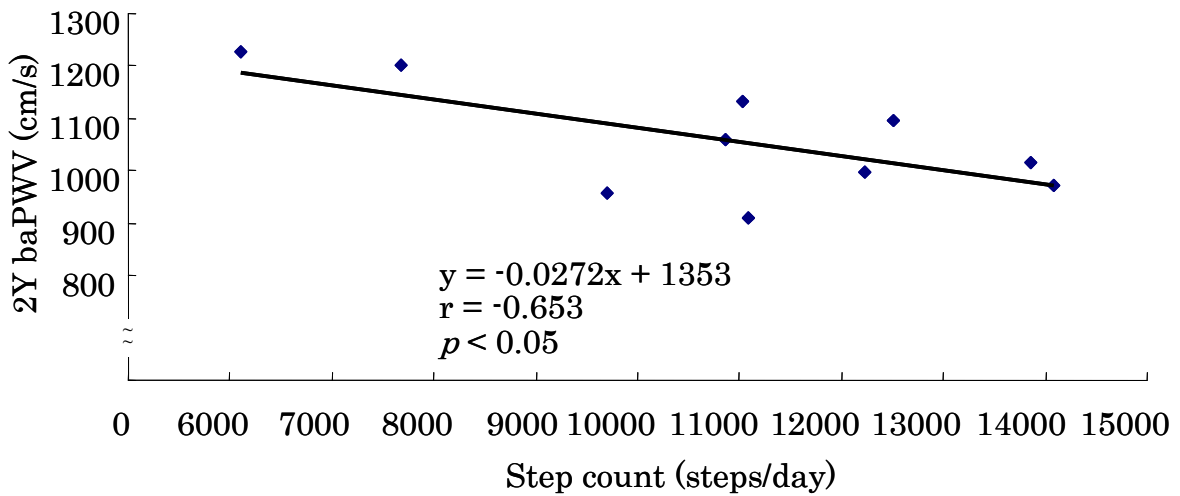


図3. 2YのbaPWVと歩数の関係
引退2年後(2Y)のbaPWVと歩数は、負の相関関係を示した。

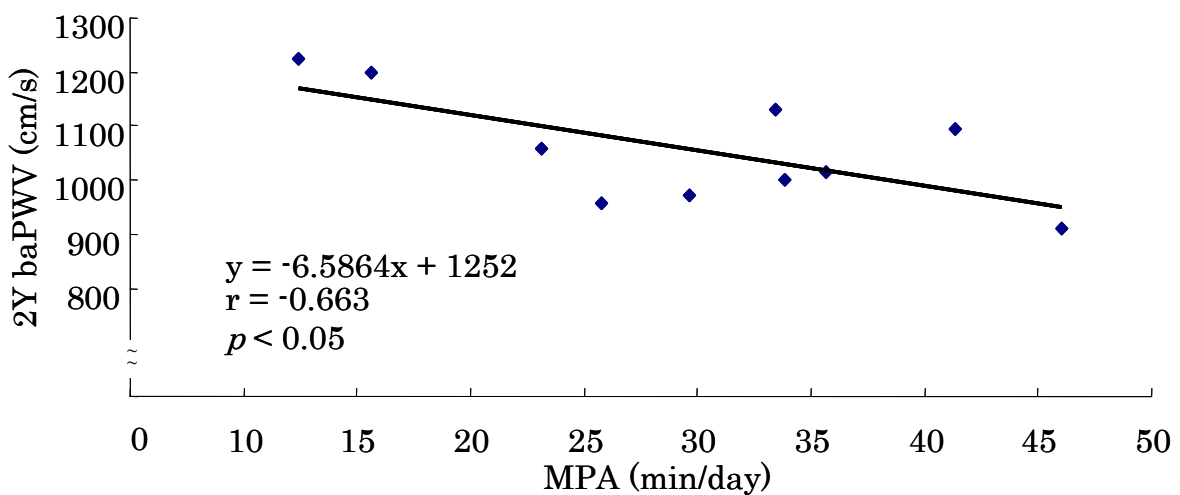


図4. 2YのbaPWVとMPAの関係
引退2年後(2Y)のbaPWVと中強度身体活動(MPA)は、負の相関関係を示した。

0Y から 2Y の baPWV の増加量(Δ baPWV)と有意な相関関係を示したのは、身体活動量の指標である歩数($r=-0.690$ 、 $p<0.05$)(図 5)および total PA ($r=-0.675$ 、 $p<0.05$)(図 6)であった。

Δ baPWV とその他の身体活動量の指標との間に有意な相関関係は認められなかった。

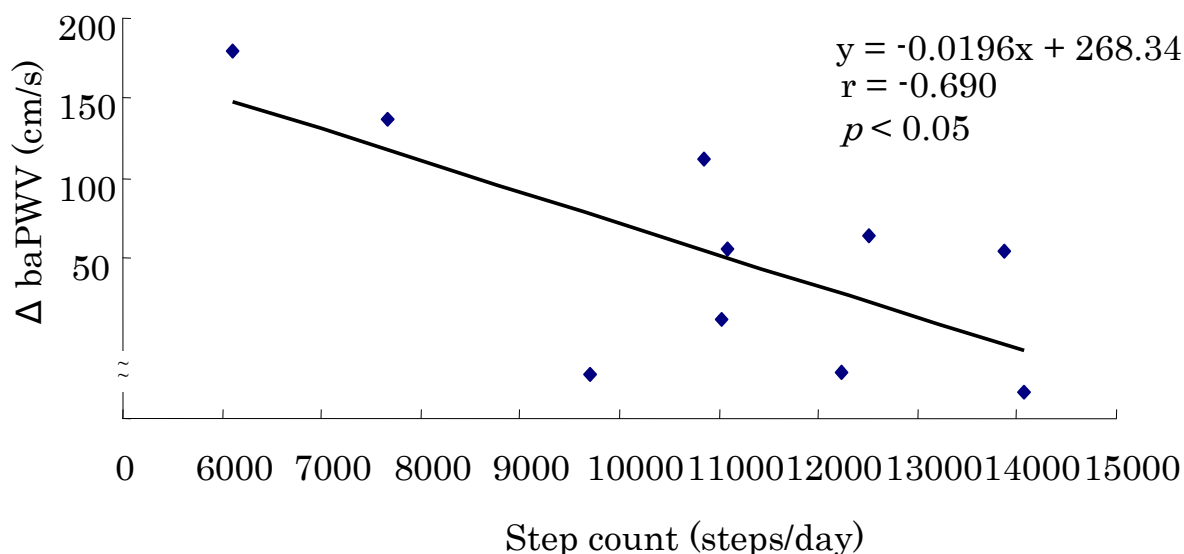


図5. Δ baPWVと歩数の関係

引退2年後までのbaPWVの増加量と歩数は、負の相関関係を示した。

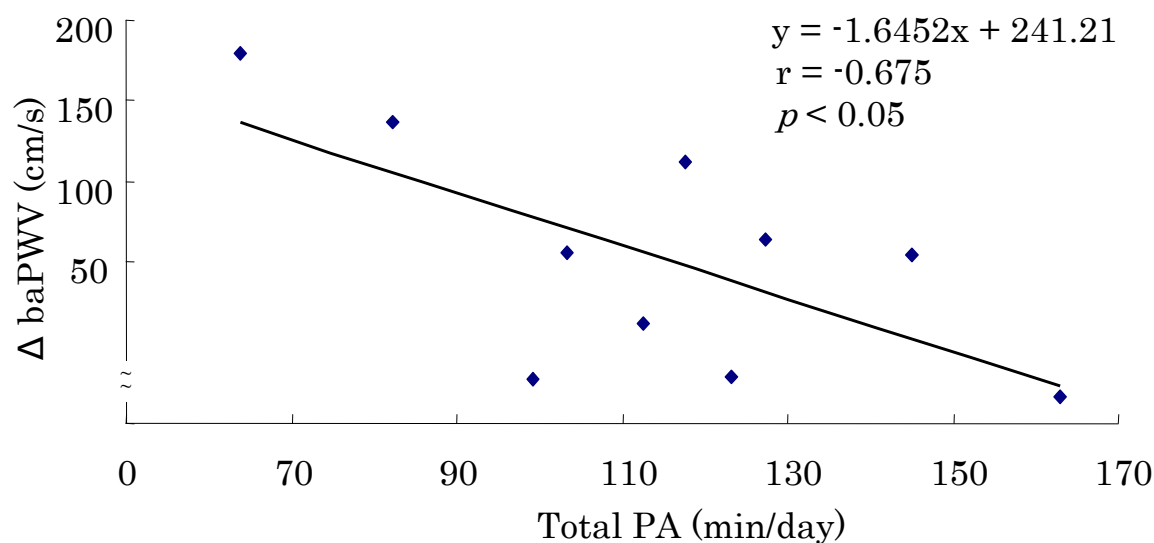


図6. Δ baPWVとTotal PAの関係

引退2年後までのbaPWVの増加量と総身体活動量は、負の相関関係を示した。

歩数とその他の身体活動量指標の関係

ST と歩数との間には負の相関関係が認められた($r=-0.735$, $p<0.05$)。LPA、MPA と歩数との間には正の相関関係が認められた($r=0.788$, $p<0.05$; $r=0.731$, $p<0.05$)。VPA、MVPA と歩数との間には有意な相関関係が認められなかった。Total PA と歩数との間には有意な相関関係が認められた($r=0.969$, $p<0.05$)。

動脈スティフネスと睡眠時間の関係

2Y の baPWV と睡眠時間の間には有意な相関関係を認めなかった($r=0.273$, $p=0.446$)。Δ baPWV と睡眠時間の間にも有意な相関関係を認めなかった($r=0.506$, $p=0.135$)。

動脈スティフネスと食事摂取量の関係

2Y の baPWV またはΔ baPWV と食事摂取量の評価項目との間に有意な相関関係は認められなかった。

3-4 考察

本研究では持久系アスリートの競技引退後の動脈スティフネスの変化と生活習慣の関係について検討した。運動を中止することにより2年後の動脈スティフネスは有意な増加を示し、その増加量は 50 cm/ sec を超えた。1 万人以上を対象とした先行研究(Tomiyama et al. 2003)から、

baPWV の年代別の値を算出すると、被験者と同年代の女性 22 歳から 24 歳の baPWV 増加量は 10cm/sec に満たない。baPWV 値を規定する因子として年齢が挙げられるが(Tomiyama et al. 2003)、本研究における動脈スティフネスの増加量は年齢による増加量以上であり、運動を中止したことが関与しているものと推察された。

生活習慣の中でも身体活動と動脈スティフネスについては、特に運動との関わりから研究が進められてきた。運動が動脈スティフネスを低下させることは、多くの研究により支持されている。一方で、運動以外の身体活動と動脈スティフネスの関わりについては、中強度身体活動が多いものほど動脈スティフネスは低値を示す報告や(Gando et al. 2010; Sugawara et al. 2006)、より多く歩く人ほど動脈スティフネスは低値を示すことが報告されている(Aoyagi et al. 2010)。本研究においても競技引退 2 年後の baPWV と中強度身体活動および歩数に負の相関関係が認められたことから、先行研究を支持する結果となった。しかし、競技引退 2 年後の動脈スティフネスの増加量と身体活動量の関係では、歩数と総身体活動量が動脈スティフネスと負の相関関係にあった。この結果から、運動を中止した後の動脈スティフネスの増加量を抑制するには、身体活動の強度ではなく、身体活動時間をどれだけ長くするか、あるいはどれだけ多く歩くかが重要であることが明らかとなった。特に歩数は、加速度計の身体活動データとよく相関していることが報告されており(Tudor-Locke et al. 2002)、本研究においても歩数は総身体活動量と強い相関関係を示した。歩数は、メッツや本研究で身体活動量の指標として用いた MPA や total PA などと比較して認知度が高く、測定も簡便である。近年では、携帯電話の普及とともに歩数計機能

のついたアプリケーションソフトウェアを携帯電話にダウンロードすることができ、またゲーム機器や腕時計に歩数計機能が搭載されたものも販売されているなど、容易に歩数を知ることができる環境が整いつつある。更に、厚生労働省による健康日本 21 では日常生活における歩数の増加を身体活動・運動の目標として取り入れている。このように 1 日の歩数は、わが国の身体活動を反映する指標として有用であることから、今後も大いに活用されることが望まれる。

睡眠時間と動脈スティフネスの関係については、9 時間以上の睡眠時間をもつ者はそうでない者に比較して baPWV が高値であることが報告されている(Yoshioka et al. 2011)。しかし、本研究では睡眠時間が 9 時間を超える者が 1 名もいなかったことも関連して、睡眠時間と 2 年後の動脈スティフネス値やその増加量の間に関連を認めることはできなかった。

食事摂取量と動脈スティフネスの関係については、2 年後の動脈スティフネス値やその増加量ともに有意な相関関係が認められなかった。疫学研究では食塩摂取量が多い地域が少ない地域に比較して血圧の影響を除いたとしても PWV は高値であったことが報告されている(Avolio et al. 1985)。しかし介入研究では、食塩負荷による PWV への影響は、上腕の PWV では認められなかったことが報告されている(Seals et al. 2001)。このように食塩と動脈スティフネスの関係について結論は得られていないものの、本研究の結果は後者の介入研究を支持するものであった。PWV と食塩摂取に関しては、今後更なる研究成果の蓄積が必要であると考えられた。さらにビタミンと動脈スティフネスに関しても、先行研究において抗酸化ビタミンを長期間摂取させた場合や血清 α トコフェロールとの関係を検討した報告が存在するが(Okamura et al. 2004;

Zureik et al. 2004)、どちらも PWV との関係は明らかにされておらず、本研究は先行研究と同様の結果となった。

本研究の結果から、競技引退後の動脈スティフネスの増加を抑制する生活習慣として、身体活動量の指標である歩数と total PA が重要であることが明らかとなった。

第4章 運動により獲得した動脈ステイフネスの改善を維持する運動頻度に関する検討

4-1 目的

急性の運動による動脈ステイフネスへの効果は 60 分ほどで消失するが(Kingwell et al. 1997)、運動を繰り返すことによって、この動脈ステイフネスへの効果を延長することが出来る(Wang et al. 2014)。また、60 分の休息より 20 分の休息タイミングで運動を繰り返す方が、動脈ステイフネスへの効果持続期間が長いとされている(Zheng et al. 2015)。慢性的な運動による動脈ステイフネスへの効果は、週に 1 回と週に 2 回の運動で動脈ステイフネスに及ぼす影響を検討した研究で、週に 2 回の頻度で運動した時のみ動脈ステイフネスの低下が認められたという結果が示されたことや(Miura et al. 2008)、多くの先行研究によって、週に 2~5 日の運動で、動脈ステイフネス低下の効果が得られると報告されていることから(Fantin et al. 2012; Hayashi et al. 2005; Kakiyama et al. 2005; Madden et al. 2013; McNeilly et al. 2012; Millen et al. 2013; Sugawara et al. 2006)、少なくとも週に 2 回の運動を実施すれば、動脈ステイフネスは低下を示すと推察される。一方で、このような運動介入によって得られた動脈ステイフネスの改善は、運動をやめると 4-8 週間で消失してしまうが(Kakiyama et al. 2005; Mustata et al. 2004; Madhura & Sandhya 2012; Okamoto et al. 2007)、運動頻度を減らした場合、どれくらいの期間、動脈ステイフネスの改善効果を維持できるかについて検討した報告はみられない。本研究は 12 週間の習慣的な運動介入後の運動頻度の減少が動脈ステイフネスに及ぼす影響について

検討した。

4-2 方法

(1) 被験者

被験者は運動習慣および喫煙習慣のない中高齢女性 19 名とした。さらに、経口避妊薬の服用やホルモン補充療法を受けた者はいなかった。この 19 名は、12 週間の有酸素運動後に、無作為に週に 1 度の運動を 12 週間継続させる群(1 回/週)(9 名)と 2 週に 1 度の運動を 12 週間継続させる群(1 回/2 週)(10 名)に分けた。被験者に対して本研究の目的、方法、安全性等について文書ならびに口頭で説明を行ない、被験者が研究の内容を十分に理解した上で同意書を得た。本研究は「人を対象とした研究」として大阪体育大学研究倫理審査委員会にて承認を受けたものである。被験者の身体的特性は表 4 に示す通りである。

表4. 被験者の身体的特徴

	1回/週			1回/2週		
	Pre	12W	24W	Pre	12W	24W
年齢(歳)	61.9 ± 2.5	62.1 ± 2.6	62.4 ± 2.5*	59.4 ± 2.1	59.8 ± 2.1	59.8 ± 2.1*
身長(cm)	157.8 ± 2.1	-	-	153.3 ± 0.6	-	-
体重(kg)	59.6 ± 3.3	58.7 ± 3.0	57.8 ± 3.1	52.9 ± 1.7	52.4 ± 1.7	53.0 ± 1.7
BMI(kg/m ²)	23.9 ± 1.0	23.5 ± 0.9	23.1 ± 1.0	22.5 ± 0.6	22.3 ± 0.6	22.5 ± 0.6
体脂肪率(%)	29.8 ± 1.5	29.7 ± 1.1	29.4 ± 1.3	29.3 ± 1.4	28.9 ± 1.5	29.1 ± 1.4

平均±標準誤差

BMI, 体格指数

* $p < 0.05$, pre、12W、24Wの要因に主効果を認め、多重比較の結果、preに比較して有意に高値

(2) 研究デザイン

有酸素運動前(pre)、有酸素運動 12 週後(12W)、有酸素運動の頻度減少 12 週後(24W)に被験者の血圧と動脈スティフネスの測定、および血液検査を行なった(図 7)。血圧および動脈スティフネスの測定は朝食摂取 3 時間以降とし、測定時から少なくとも 12 時間前までの激しい運動および起床時以降のカフェイの摂取を禁じた。室温は 24°C 前後に保ち、15 分間の安静の後、測定を開始した。検査の前日 21 時以降から絶食として、当日の 9 時以降に血液検査を実施した。

(3) 有酸素運動介入

被験者は、ウォーキングや自転車エルゴメーター(エアロバイク 75XL II およびエアロバイク 75XL III コンビ社)を用いた有酸素運動を、50% heart rate reserve の強度で、1 回 50 分、週 2-3 回(週 2 回は監視下の元)、12 週間実施した。その後、被験者を運動強度と運動時間は同様のまま、無作為に運動頻度を週に 1 度の 1 回/週群と、2 週に 1 度の 1 回/2 週群に分け、自転車エルゴメーターを用いて 12 週間の有酸素運動を継続させた。

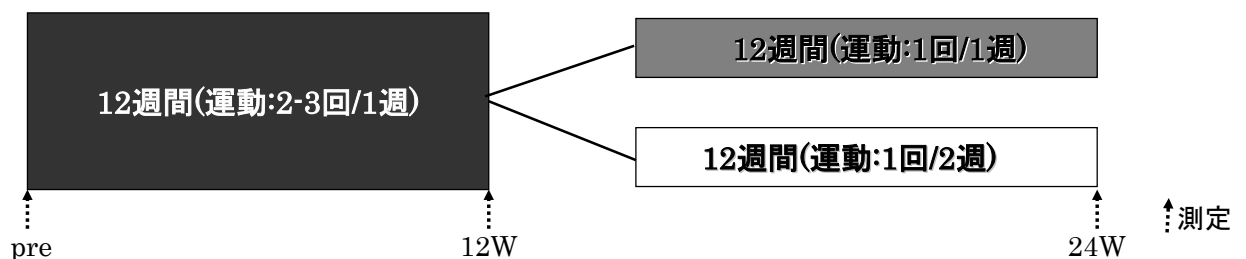


図7. 血圧と動脈スティフネス測定および血液検査のスケジュール

(4) 血圧測定

血圧の測定は、formPWV/ABI® (オムロンコーリン社製、東京)を用いて、左右の上腕動脈からオシロメトリック法により行なった。血圧値は、収縮期血圧、拡張期血圧とし、代表値は左右の上腕動脈血圧の平均値を採用した。

(5) 動脈ステイフネス測定

動脈ステイフネスの指標は、formPWV/ABI® (オムロンコーリン社製、東京)を用いて測定したbaPWVとした。baPWVは動脈の硬化状態を非侵襲的に測定することが可能である。血圧測定用カフを使用し、両上腕および足関節の脈波を検出し、上腕および足関節の脈波から立ち上がりの時間差と血管長(大動脈弁口から足首および上腕までの血管長を引いた距離)によって求められる脈波速度である。baPWVは上腕動脈と腓骨動脈の間のPWVを測定するため、大動脈などの弾性動脈と筋性動脈の測定となるものの、カテーテル法による大動脈PWVとの相関が高く、簡便で再現性も良好であることから、わが国では動脈硬化の指標として広く臨床応用されている(Yamashina et al. 2002)。formPWV/ABI®では脈波を10秒間取り込み、その間の測定値を平均することから、通常1呼吸サイクル以上の平均値を求めている。結果に用いた代表値は左右のbaPWVの測定値の平均から算出した。

(6) 血液検査

被験者に、検査前日の 21 時以降は水以外の物を摂取しないように指示し、12 時間以上の絶食下で肘静脈から採血を行った。生化学検査では、HDL コレステロール(HDL-C)、LDL コレステロール(LDL-C)、トリグリセリド(TG)を測定した。血管内皮機能の指標として NOx(nitrite + nitrate)を HPLC 法(Green et al. 1982)で測定した。なお、試料の分析は株式会社日本医学臨床検査研究所に委託した。

(7) 統計処理

本研究の結果はすべて平均値±標準誤差で示した。1 回/週群と 1 回/2 週群(group)の影響と pre、12W、24W の 3 水準(time)の比較は、2 要因の分散分析を用いた(group × time)。分散分析において有意差が認められた場合は、Bonferroni 法を用いて有意差検定を行った。なお統計計算には SPSS(SPSS Version21.0,SPSS Japan Inc.)を用い、統計学的有意水準は 5%未満とした。

4-3 結果

血圧の変化

収縮期血圧については pre、12W、24W と群間とに交互作用は認められなかった。しかし、収縮期血圧の pre、12W、24W に主効果を認め、Bonferroni 法による多重比較の結果、pre に比較して 12W に収縮期血圧の有意な低下が認められた($p < 0.05$)(図 8)。

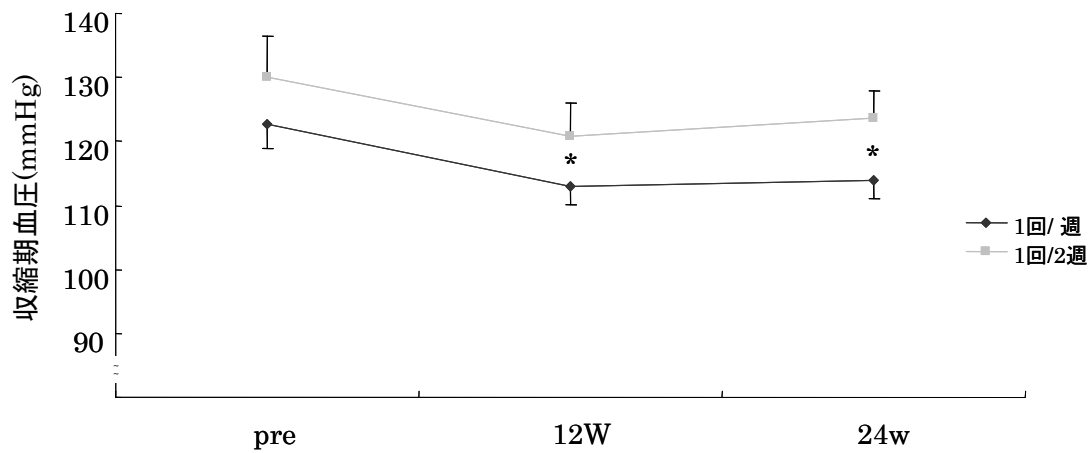


図8. 収縮期血圧の変化

* $p < 0.05$, Pre, 12W, 24Wの要因に主効果を認め、多重比較の結果、preに比較して12Wと24Wで低値を認めた。

拡張期血圧については、pre(1回/週群: 72.1 ± 3.0 mmHg, 1回/2週群: 77.9 ± 3.2 mmHg)、12W(1回/週群: 78.1 ± 3.1 mmHg, 1回/2週群: 74.1 ± 2.0 mmHg)、24W(1回/週群: 69.2 ± 2.8 mmHg, 1回/2週群: 75.3 ± 1.9 mmHg)と群間に交互作用および主効果は認められなかった。

動脈スティフネス

baPWV については、pre、12W、24W と群間に交互作用は認められなかった。しかし、baPWV の pre、12W、24W に主効果が認められ、Bonferroni 法による多重比較の結果、pre に比較して 12W と 24W に baPWV の有意な低下が認められた($p < 0.05$) (図 9)。

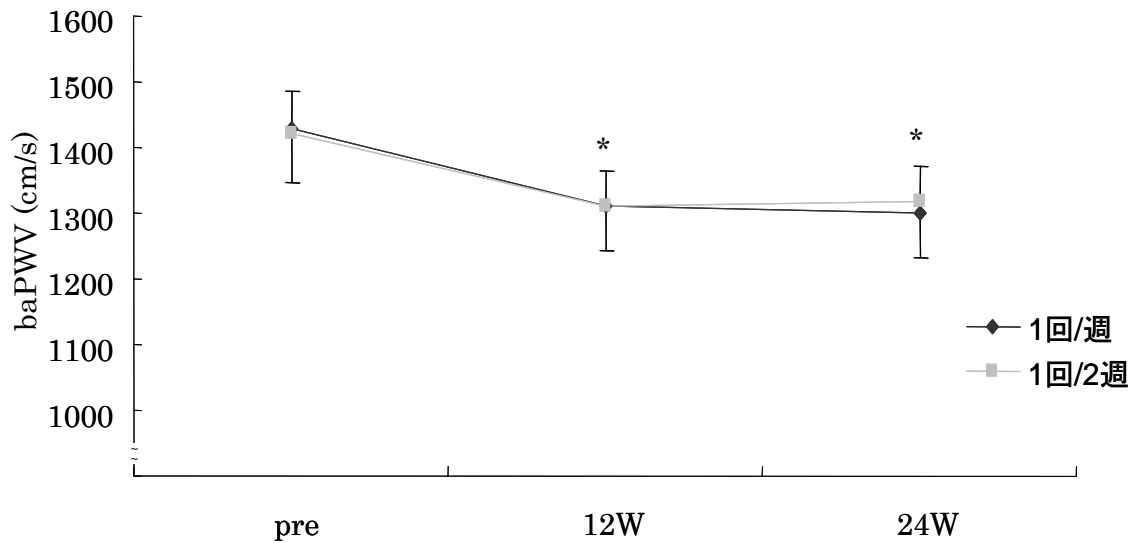


図9. baPWVの変化

* $p < 0.05$, Pre、12W、24Wの要因に主効果を認め、多重比較の結果、preに比較して12W と24Wで低値を認めた。

血液データ

LDL-C、HDL-C、TG については、pre、12W、24W と群間に交互作用および主効果は認め

られなかった(表 5)。

表5. 生化学検査の結果

	1回/週			1回/2週		
	Pre	12W	24W	Pre	12W	24W
LDL-C	143.2 ± 8.4	142.7 ± 10.1	133.2 ± 9.3	148.2 ± 13.0	143.1 ± 13.4	136.0 ± 11.9
HDL-C	62.8 ± 4.9	56.8 ± 4.5	59.2 ± 4.9	69.1 ± 5.5	65.3 ± 3.8	66.8 ± 3.2
TG	104.0 ± 12.5	126.3 ± 15.5	107.6 ± 11.3	88.5 ± 7.4	96.1 ± 11.1	90.9 ± 7.9

標準偏差±標準誤差

LDL-C, LDLコレステロール. HDL-C, HDLコレステロール. TG, トリグリセリド

血管内皮機能の指標として測定したNO_xについては、pre、12W、24Wと群間に交互作用お

よび主効果は認められなかった(図10)。

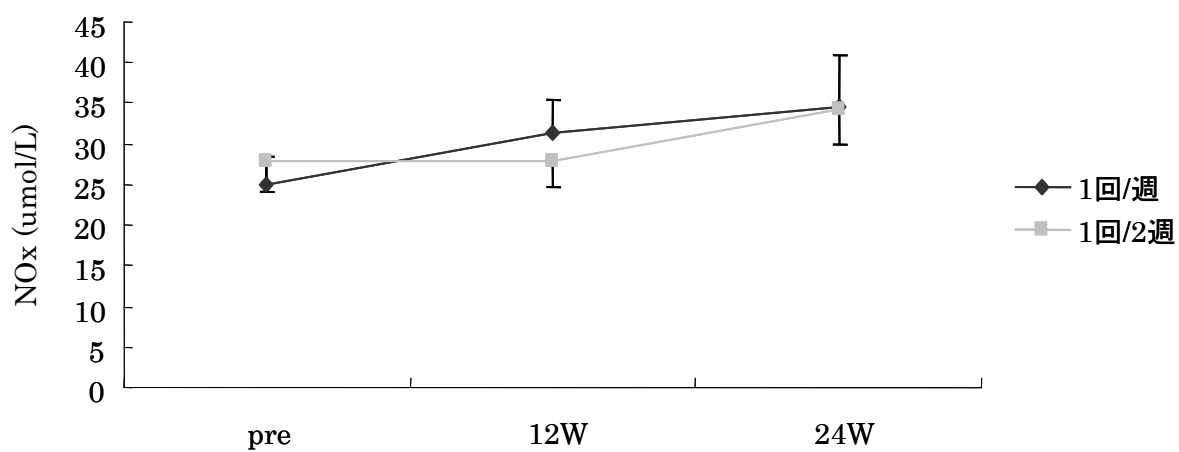


図10. 血中NO_x濃度の変化

4-4 考察

本研究では、12週間の運動介入後に運動頻度を減少し、動脈ステイフネスの維持に必要な運動頻度を検討した。運動によって得られる効果は、その様式、強度、頻度、時間、期間などの変数により異なる。運動する目的が動脈ステイフネスの改善なのか、血圧の改善なのか、血清脂質の改善なのかによって、これらの変数を変える必要がある。本研究では、先行研究 (Ashor et al. 2014; Fantin et al. 2012; Hayashi et al. 2005; Kakiyama et al. 2005; Madden et al. 2013; McNeilly et al. 2012; Millen et al. 2013; Montero et al. 2014; Sugawara et al. 2006)を参考に、動脈ステイフネスを低下させることを目的として、1回50分、週に2-3回の有酸素運動を12週間実施させる運動処方を用いた。その結果、動脈ステイフネスと収縮期血圧は12週間後に低下したが、血清脂質には変化はみられなかった。先行研究によると、週に30-60分の運動時間で降圧効果が認められるが、その効果がプラトーになる時間があると報告されている(Ishikawa et al. 2003)。本研究の1週間当たりの運動時間は100-150分となるため、降圧に必要な運動時間は十分確保できていたと考える。HDL-C や TG などの血清脂質の改善には、週に1200~2200kcal以上の運動量が必要であると報告されている(Durstine et al. 2001)。本研究で用いた運動処方における運動量は推定で週に447-634kcal(国立健康・栄養研究所, online)になることから、血清脂質の改善には少ない運動量であった。これらの理由により、本研究では運動前後の動脈ステイフネスと収縮期血圧は低下したが、血清脂質には変化がみられなかったと考えられた。

その後、運動頻度を減少させたにも関わらず、24 週後の動脈スティフネスが、運動開始時と比較して有意に減少した状態を維持したことから、運動頻度が週に 1 回または 2 週に 1 回でも運動の効果を維持できる可能性が示唆された。運動による動脈スティフネスの低下は、運動の効果が消滅する前に、もう一度運動することで、その効果持続期間が延びる可能性が示されている(Zheng et al. 2015)。これは、急性の運動の動脈スティフネスに対する影響であるものの、本研究の結果から、慢性的に運動を継続する場合に、同様の考え方が出来るかもしれない。つまり、運動を中止すると、その効果が消失してしまうと考えられている 4-8 週間の間に頻度が少なくても運動を繰り返すことで、動脈スティフネスへの効果を維持できたのではないかと考えられた。運動介入 12 週目以降、運動頻度を減らして行った 24 週までの運動回数は、1 回/週群で 12 回、1 回/2 週群で 6 回、1 ヶ月の運動回数は 4 回あるいは 2 回である。厚生労働省は身体活動・運動に対する意識の目標を、週 2 回以上の運動習慣者の増加としている(厚生労働省, online3)。しかし、運動を実施できない人の理由の多くは「忙しくて時間がない」である(文部科学省, online)。運動による動脈スティフネスの低下は、週に 1 回または 2 週に 1 回で維持することが出来るという本研究の成果は、これから運動を始める人たちに有用な知見となる可能性がある。

次に、動脈スティフネスが改善、そしてその状態を維持できたメカニズムについて考察する。運動処方最初の 12 週間という比較的短い期間に動脈スティフネスが低下したのは、血管壁を構成するカルシウムやコラーゲンなどの組成変化によるものではなく、血管内皮機能や自律神経活動による血管平滑筋の緊張性が変化したことによるものではないかと推察される。運動中

に血流が増え、血管壁に対する血流のずり応力が生じると、血管内皮細胞における内皮型 NO 合成酵素が活性化され、必須アミノ酸である L-アルギニンから血管拡張物質である NO が産生、分泌される。このことから NO は、血管内皮機能の指標として基礎的、臨床的に広く応用されている。この内皮型 NO の合成を選択的に阻害する NO 合成阻害薬 (NG⁻ monomethyl-L-arginine: L-NMMA) を投与すると、動脈スティフネスは増加する (Willkinson et al. 2002)。また、若年スポーツ選手では NO の代謝産物である NO_x が高いこと (Jungersten et al. 1997; Poveda et al. 1997)、中高齢者に対する運動介入によって動脈スティフネスの低下と NO_x の増加がみられることが報告されている (Fujie et al. 2014)。これらのことから、本研究においても運動による動脈スティフネスの変化は NO が関与するという仮説の下に実験を実施したが、その代謝産物である NO_x の変化は認められなかった。このことから、本研究における 12 週間の運動による動脈スティフネスの低下や、運動頻度減少後の動脈スティフネス低値の維持には、NO 以外の物質が関与していると考えられた。血管内皮機能を反映する他の指標として、ET-1 が挙げられる。ET-1 は、血管内皮細胞で産生される強力な血管収縮ペプチドである (Masaki et al. 1991; Yanagisawa et al. 1988)。この ET-1 の血中濃度は若年者より高齢者で高い (Maeda et al. 2003)。大動脈の培養内皮細胞においても若年者より高齢者で ET-1 合成と分泌が亢進していることが報告されている (Kumazaki et al. 1994)。ET-1 の受容体を遮断する薬剤を投与した中高齢者を対象に運動介入を行ったところ、運動介入後で動脈コンプライアンスの上昇反応が減弱したと報告されている (Maeda et al. 2009)。また、NO 合成阻害薬と交感神経α 受容体遮

断薬を投与された中高齢者を対象とした有酸素運動介入においては、NO ではなく交感神経系の機能減弱が動脈コンプライアンスの増加に影響したことが報告された(Sugawara et al. 2009)。このように、動脈スティフネスの低下には、NO 以外の物質や交感神経系の関与が報告されている。これらのことから、本研究において NO_x に有意な変化がみられなかったものの、動脈スティフネスが低下したのは、NO 以外の血管内皮細胞が分泌する血管作動物質や自律神経系が関与したことによる可能性が考えられた。現在の NO を用いた血管内皮機能の評価方法に関するゴールドスタンダードは、ストレインゲージ式プレチスモグラフィによる血流量測定である。特異性が高い方法であるが、侵襲的で、検査時間が長く複雑である。そのため、NO_x のように簡便で血中や尿を用いて測定できるバイオマーカーは有用である。しかし、集団の比較として NO_x を用いることは可能であっても、個々の値を評価することは個人差が大きいため難しいことを Node らは指摘している(Node et al. 1997)。

本研究の結果から、一定の期間運動を継続すれば、その後の運動頻度を週に1回あるいは2週に1回に減らしても、動脈スティフネスに及ぼす運動の効果を維持できることが明らかになった。

第 5 章 結論

本研究の目的はどのようにすれば運動により獲得された動脈スティフネスの低下を維持することができるかである。その結果、以下のことが明らかとなった。

1. 運動継続期間が長いと、運動中止後の動脈スティフネスへの運動の持続効果が延長する。
2. 運動による動脈スティフネスの改善効果を維持するための生活習慣は、歩数と総身体活動時間を増加させることである。
3. 12 週間の運動によって改善された動脈スティフネスの維持は、週に 1 回または 2 週に 1 回の運動で可能である。

運動により動脈スティフネスを低下させるために有用な運動は有酸素運動による 1 日 30-60 分、週に 2-5 回程度とされてきた。しかし、実際にこのような運動量を長期間継続して実施できる者は少ない。本研究の結果から、より少ない運動量で運動による動脈スティフネスの改善効果を維持するための有用な知見が得られた。

謝辞

研究を進めるにあたり、大学院助手時代、そして博士後期課程と6年に渡りご指導して頂いた前島悦子教授に心より感謝申し上げます。実験が進まず不安になることもありましたが、お忙しい中でもいつも時間を割いてご指導頂いたお陰で、博士論文をまとめることができました。温かく見守り、そして時に厳しい先生の指導のお陰でここまですることができました。本当にありがとうございます。

副査である岡村浩嗣教授、浜田拓教授は、論文を完成するにあたり、適切なお助言とご指導を頂きました。特に岡村教授には、いつもより気にかけてもらい(ハッピーアワーも楽しかったです)、本文作成時には多くのお助言を頂きました。浜田教授には、研究テーマに興味を持って頂き、博士論文発表のスライドに関するお助言頂き、より良い発表をすることができました。岡村浩嗣教授、浜田拓教授に厚く御礼申し上げます。

大学院修士課程の指導教員である滝瀬定文教授には、研究者としての基礎を学びました。修士課程修了後もいつも心配して下さっていたことを嬉しく思います。心より感謝申し上げます。

大阪工業大学の西脇雅人講師には、ライフコーダの測定法、動脈ステイフネスの測定法に関して貴重なご意見とアドバイスを頂きました。厚く御礼申し上げます。

奥村友香助手には、実験のサポートだけでなく、いつも励まし応援していただきました。奥村助手の支えがなければ博士論文を終えることができなかったように思います。本当にありがとうございます。

被検者として測定に快くご協力頂いた、大阪体育大学女子フィールドホッケー部の皆様、大阪体育大学の掃除のおばちゃん、食堂のおばちゃん、熊取町の皆様、そして実験を手伝って頂いた大阪体育大学診療所の皆様、前島研究室ゼミ生に感謝申し上げます。

大学院事務室の伊藤芳幸様や事務室の皆様にも大変お世話になりました。本当にありがとうございます。
ございます。

また、研究を進めるにあたり、ご支援、ご協力を頂きながら、ここに名前を記すことができなかった多くの方々、そして学部時代からこれまで 12 年間の時間を過した大阪体育大学に心より感謝申し上げます。

最後に、女手ひとつでここまで私を育て、博士課程入学時も「あんたのやりたいようにしたらいいよ」と背中を押して頂いた母親、そしていつも優しく私を迎えてくれる祖母に深い感謝の意を表して謝辞と致します。

引用文献

Aoyagi Y, Park H, Kakiyama T, Park S, Yoshiuchi K, Shephard RJ. Yearlong physical activity and regional stiffness of arteries in older adults: the Nakanajo Study. *Eur J Appl Physiol.* 109: 455-464, 2010.

Ashor AW, Lara J, Siervo M, Celis-Morales C, Mathers JC. Effects of exercise modalities on arterial stiffness and wave reflection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 9(10): e110034, 2014.

Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, Luo YF, Huang ZD, Xing LF, O'Rourke MF. Effect of aging on arterial distensibility in population with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation.* 71: 202-210, 1985.

Benetos A, Adamopoulos C, Bureau JM, Temmar M, Labat C, Bean K, Thomas F, Pannier B, Asmar R, Zureik M, Safar M, Guize L. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period. *Circulation.* 105: 1202-1207, 2002.

Bertovic DA, Waddell TK, Gatzka CD, Cameron JD, Dart AM, Kingwell BA. Muscular strength training is associated with low arterial compliance and high pulse pressure. *Hypertension*. 33(6): 1385-1391, 1999.

Booth ML, Owen N, Bauman A, Clavisi O, Leslie E. Social-cognitive and perceived environment influences associated with physical activity in older Australians. *Prev Med*. 31(1): 15-22, 2000.

Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension*. 39: 10-15, 2002.

Bramwell JC, Hill AV. Velocity of transmission of the pulse-wave and elasticity of arteries. *Lancet*. 1: 891-892, 1922.

Burton LC, Shapiro S, German PS. Determinants of physical activity initiation and maintenance among community-dwelling older persons. *Prev Med*. 29(5): 422-430. 1999.

Cameron JD, Dart AM. Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. *Am J Physiol.* 266(2): 693-701, 1994.

Cioni G, Berni A, Gensini GF, Abbate R, Boddi M. Impaired Femoral Vascular Compliance and Endothelial Dysfunction in 30 Healthy Male Soccer Players: Competitive Sports and Local Detrimental Effects. *Sports Health.* 7(4): 335-340, 2015.

Cortez-Cooper MY, DeVan AE, Anton MM, Farrar RP, Beckwith KA, Todd JS, Tanaka H. Effects of high intensity resistance training on arterial stiffness and wave reflection in women. *Am J Hypertens.* 18(7): 930-934, 2005.

Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, Wright JS, Dunn G, Gosling RG. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation.* 106: 2085-2090, 2002.

Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med.* 31(15): 1033-1062, 2001.

Fantin F, Rossi A, Morgante S, Soave D, Bissoli L, Cazzadori M, Elena Vivian M, Valsecchi M, Zamboni M. Supervised walking groups to increase physical activity in elderly women with and without hypertension: effect on pulse wave velocity. *Hypertens Res.* 35(10): 988-993, 2012.

Fujie S, Sato K, Miyamoto-Mikami E, Hasegawa N, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Reduction of arterial stiffness by exercise training is associated with increasing plasma apelin level in middle-aged and older adults. *PLoS One.* 9(4): e93545, 2014.

Gando Y, Yamamoto K, Murakami H, Ohmori Y, Kawakami R, Sanada K, Higuchi M, Tanabe I, Miyachi M. Longer time spent in light physical activity is associated with reduced arterial stiffness in older adults. *Hypertension.* 56: 540-546, 2010.

Gates PE, Tanaka H, Hiatt WR, Seals DR. Dietary sodium restriction rapidly improves large elastic artery compliance in older adults with systolic hypertension. *Hypertension*. 44(1): 35-41, 2004.

Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite, and [¹⁵N]nitrate in biological fluids. *Anal Biochem*. 126(1): 131-138, 1982.

Green DJ, Spence A, Rowley N, Thijssen DH, Naylor LH. Vascular adaptation in athletes: is there an 'athlete's artery'? *Exp Physiol*. 97(3): 295-304, 2012.

Hayashi K, Sugawara J, Komine H, Maeda S, Yokoi T. Effects of aerobic exercise training on the stiffness of central and peripheral arteries in middle-age sedentary men. *Jpn J Physiol*. 55(4): 235-239, 2005.

Inoue N, Maeda R, Kawakami H, Shokawa T, Yamamoto H, Ito C, Sasaki H. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in middle-aged and elderly Japanese men. *Circ J*. 73: 549-553, 2009.

Ishikawa-Takata K, Ohta T, Tanaka H. How much exercise is required to reduce blood pressure in essential hypertensives: a dose-response study. *Am J Hypertens.* 16(8): 629-633, 2003.

Jungersten L, Ambring A, Wall B, Wennmalm A. Both physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans. *J Appl Physiol.* 82(3): 760-764, 1997.

Kakiyama T, Sugawara J, Murakami H, Maeda S, Kuno S, Matsuda M. Effects of short-term endurance training on aortic distensibility in young males. *Med Sci Sports Exerc.* 37(2): 267-271, 2005.

Kelly RP, Gibbs HH, O'Rourke MF, Daley JE, Mang K, Morgan JJ, Avolio AP. Nitroglycerin has more favourable effects on left ventricular afterload than apparent from measurement of pressure in a peripheral artery. *Eur Heart J.* 11(2): 138-144, 1990.

Kingwell BA, Berry KL, Cameron JD, Jennings GL, Dart AM. Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol.* 273: 2186-2191, 1997.

国立健康・栄養研究所, <http://www0.nih.go.jp/eiken/programs/2011mets.pdf>.

厚生労働省, <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life13/dl/life13-02.pdf>. 1

厚生労働省, <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukousei-kagakuka-Kouseikagakuka/sinntyoku.pdf>. 2

厚生労働省, http://www1.mhlw.go.jp/topics/kenko21_11/b2.html.3

Kumahara H, Schutz Y, Ayabe M, Yoshioka M, Yoshitake Y, Shindo M, Ishii K, Tanaka H. The use of uniaxial accelerometry for the assessment of physical-activity-related energy expenditure: a validation study against whole body indirect calorimetry. *Br J Nutr.* 91: 235-243, 2004.

Kumazaki T, Fujii T, Kobayashi M, Mitsui Y. Aging- and growth-dependent modulation of endothelin-1 gene expression in human vascular endothelial cells. *Exp Cell Res.* 211(1): 6-11, 1994.

Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension.* 37: 1236-1241, 2001.

Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Gautier I, Laloux B, Boutouyrie P. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke.* 2003: 1203-1206, 2003.

Lee LL, Arthur A, Avis M. Using self-efficacy theory to develop interventions that help older people overcome psychological barriers to physical activity: a discussion paper. *Int J Nurs Stud.* 45(11): 1690- 1699, 2008.

Madden KM, Lockhart C, Cuff D, Potter TF, Meneilly GS. Aerobic training-induced improvements in arterial stiffness are not sustained in older adults with multiple cardiovascular risk factors. *J Hum Hypertens.* 27(5): 335-339, 2013.

Madhura M, Sandhya TA. Effect of short duration aerobic exercise training on reflection index, stiffness index and pulse wave velocity. *Indian J physiol Pharmacol.* 56(1): 15-20, 2012.

Maeda S, Miyauchi T, Kakiyama T, Sugawara J, Iemitsu M, Irukayama-Tomobe Y, Murakami H, Kumagai Y, Kuno S, Matsuda M. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci.* 69(9): 1005-1016, 2001.

Maeda S, Tanabe T, Miyauchi T, Otsuki T, Sugawara J, Iemitsu M, Kuno S, Ajisaka R, Yamaguchi I, Matsuda M. Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women. *J Appl Physiol.* 95(1): 336-341, 2003.

Maeda S, Otsuki T, Iemitsu M, Kamioka M, Sugawara J, Kuno S, Ajisaka R, Tanaka H. Effects of leg resistance training on arterial function in older men. *Br J Sports Med.* 40(10): 867-869, 2006.

Maeda S, Sugawara J, Yoshizawa M, Otsuki T, Shimojo N, Jesmin S, Ajisaka R, Miyauchi T, Tanaka H. Involvement of endothelin-1 in habitual exercise-induced increase in arterial compliance. *Acta Physiol (Oxf).* 196(2): 223-229, 2009.

Maldonado J, Pereira T, Polónia J, Martins L. Modulation of arterial stiffness with intensive competitive training. *Rev Port Cardiol.* 25(7-8): 709-714, 2006.

Masaki T, Kimura S, Yanagisawa M, Goto K. Molecular and cellular mechanism of endothelin regulation. Implications for vascular function. *Circulation.* 84(4): 1457-1468, 1991.

Matsuda M, Nosaka T, Sato M, Ohshima N. Effects of physical exercise on the elasticity and elastic components of the rat aorta. *Eur Appl Physiol Occup Physiol.* 66(2): 122-126, 1993.

Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, Asmar R, Reneman RS, Hoeks AP, Breteler MM, Witteman JC. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 113: 657-663, 2006.

松本 希, 宮地 元彦, 高橋 康輝, 安東 裕美, 小堀 浩志, 小野寺 昇. 週 1 回の有酸素運動を主体とした特定保健指導の実施が動脈スティフネスに及ぼす影響. *日本生理人類学会誌*. 16(3): 123-132, 2011.

Matthews CE, Hagströmer M, Pober DM, Bowles HR. Best practices for using physical activity monitors in population based research. *Med Sci Sports Exerc*. 44: 68-76, 2012.

McNeilly AM, McClean C, Murphy M, McEneny J, Trinick T, Burke G, Duly E, McLaughlin J, Davison G. Exercise training and impaired glucose tolerance in obese humans. *J Sports Sci*. 30(8): 725-732, 2012.

Millen AM, Norton GR, Avidon I, Woodiwiss AJ. Effects of short-term exercise-training on aortic systolic pressure augmentation in overweight and obese individuals. *Eur J Appl Physiol.* 113(7): 1793-1803, 2013.

Miura H, Nakagawa E, Takahashi Y. Influence of group training frequency on arterial stiffness in elderly women. *Eur J Appl Physiol.* 104(6): 1039-1044, 2008.

Miyachi M, Kawano H, Sugawara J, Takahashi K, Hayashi K, Yamazaki K, Tabata I, Tanaka H. Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study. *Circulation.* 110(8): 2858-2863, 2004.

Miyaki A, Maeda S, Yoshizawa M, Misono M, Saito Y, Sasai H, Endo T, Nakata Y, Tanaka K, Ajisaka R. Effect of weight reduction with dietary intervention on arterial distensibility and endothelial function in obese men. *Angiology.* 60(3): 351-357, 2009.

文部科学省, http://www.mext.go.jp/b_menu/toukei/chousa04/sports/1338692.htm.

Montero D, Roche E, Martinez-Rodriguez A. The impact of aerobic exercise training on arterial stiffness in pre- and hypertensive subjects: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 173(3): 361-368, 2014.

Mustata S, Chan C, Lai V, Miller JA. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 15(10): 2713-2718, 2004.

Node K, Kitakaze M, Yoshikawa H, Kosaka H, Hori M. Reduced plasma concentrations of nitrogen oxide in individuals with essential hypertension. *Hypertension.* 30: 405-508, 1997.

Nualnim N, Barnes JN, Tarumi T, Renzi CP, Tanaka H. Comparison of central artery elasticity in swimmers, runners, and the sedentary. *Am J Cardiol.* 107(5): 783-787, 2011.

Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Combined aerobic and resistance training and vascular function: effect of aerobic exercise before and after resistance training. *J Appl Physiol.* 103(5): 1655-1661, 2007.

Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Effects of low-intensity resistance training with slow lifting and lowering on vascular function. *J hum Hypertens.* 22: 509-511, 2008.

Okamura T, Moriyama Y, Kadowaki T, Kanda H, Ueshima H. Non-invasive measurement of branchial ankle pulse wave velocity is associated with serum C-reactive protein but not with alpha-tocopherol in Japanese middle-age male workers. *Hypertens Res.* 27: 173-180, 2004.

Otsuki T, Maeda S, Iemitsu M, Saito Y, Tanimura Y, Ajisaka R, Miyauchi T. Relationship between arterial stiffness and athletic training program in young adult men. *Am J Hypertens.* 20(9): 967-973, 2007a.

Otsuki T, Maeda S, Iemitsu M, Saito Y, Tanimura Y, Ajisaka R, Miyauchi T. Vascular endothelium-derived factors and arterial stiffness in strength- and endurance-trained men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 292(2): 786-791, 2007b.

Poveda JJ, Riestra A, Salas E, Cagigas ML, López-Somoza C, Amado JA, Berrazueta JR. Contribution of nitric oxide to exercise-induced changes in healthy volunteers: effects of acute exercise and long-term physical training. *Eur J Clin Invest.* 27(11): 967-971, 1997.

Seals DR, Tanaka H, Clevenger CM, Monahan KD, Reling MJ, Hiatt WR, Davy KP, DeSouza CA. Blood pressure reductions with exercise and sodium restriction in postmenopausal women with elevated systolic pressure: role of arterial stiffness. *J Am Coll Cardiol.* 38(2): 506-513, 2001.

Shiotani A, Motoyama M, Matuda T, et al.: Branchial-ankle pulse wave velocity in Japanese university students. *Intern Med.* 44(7): 696-701, 2005.

Sugawara J, Inoue H, Hayashi k, Yokoi T, Kono I. Effect of low-intensity aerobic exercise training on arterial compliance in postmenopausal women. *Hypertension Res.* 27(12): 897-901, 2004.

Sugawara J, Otsuki T, Tanabe T, Hayashi K, Maeda S, Matsuda M. Physical activity duration, intensity, and arterial stiffening in postmenopausal women. *Am J Hypertens.* 19(10): 1032-1036, 2006.

Sugawara J, Komine H, Hayashi K, Yoshizawa M, Otsuki T, Shimojo N, Miyauchi T, Yokoi T, Maeda S, Tanaka H. Reduction in alpha-adrenergic receptor-mediated vascular tone contributes to improved arterial compliance with endurance training. *Int J Cardiol.* 135(3): 346-352, 2009.

Tomiyaama H, Yamashina A, Arai T, Hirose K, Koji Y, Chikamori T, Hori S, Yamamoto Y, Doba N, Hinohara S. Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement—a survey of 1257 subjects. *Atherosclerosis.* 166(2): 303-309, 2003.

Tudor-Locke C, Williams JE, Reis JP, Pluto D. Utility of Pedometers for assessing physical activity: convergent validity. *Sports Med.* 32: 795-808, 2002.

Turin TC, Kita Y, Rumana N, Takashima N, Kadota A, Matsui K, Sugihara H, Morita Y, Nakamura Y, Miura K, Ueshima H. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts all-cause mortality in the general population: findings from the Takashima study, Japan. *Hypertens Res.* 33: 922-925, 2010.

Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, et al.: Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation.* 88: 1456-1462, 1993.

Wang H, Zhang T, Zhu W, Wu H, Yan S. Acute effects of continuous and interval low-intensity exercise on arterial stiffness in healthy young men. *Eur J Appl Physiol.* 114(7): 1385-1392, 2014.

Wilkinson IB1, MacCallum H, Cockcroft JR, Webb DJ. Inhibition of basal nitric oxide synthesis increases aortic augmentation index and pulse wave velocity in vivo. *Br J Clin Pharmacol.* 53(2): 189-192, 2002.

Yamada S, Inada M, Goto H, Nagata Sakurai M, Kumeda Y, Imanishi Y, Emoto M, Ishimura E, Nishizawa Y. associations between physical activity, peripheral atherosclerosis and bone status in healthy Japanese women. *Atherosclerosis*. 188(1): 196-202, 2006.

Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K, Koji Y, Hori S, Yamamoto Y. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement hypertens Res. 25(3): 359-364, 2002.

Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Yazaki Y, Goto K, Masaki T. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*. 332(6163): 411-415, 1988.

Yoshioka E, Saijo Y, Kita T, Okada E, Satoh H, Kawaharada M, Kishi R. Relation between self-reported sleep duration and arterial stiffness: A cross-section study of middle-aged Japanese civil servants. *Sleep* 34: 1681-1686, 2011.

Zheng L, Zhang X, Zhu W, Chen X, Wu H, Yan S. Acute effects of moderate-intensity continuous and accumulated exercise on arterial stiffness in healthy young men. *Eur J Appl Physiol.* 115(1): 177-185, 2015.

Zureik M, Galan P, Bertrais S, Mennen L, Czernichow S, Blacher J, Ducimetiere P, Hercberg S. Effect of long-term daily low-dose supplementation with antioxidant vitamins and minerals on structure and function of large arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 24: 1485-1491, 2004.