

## 定期的な運動介入が高齢者の血管内皮機能に及ぼす影響

高橋良徳, 三浦 哉

徳島大学 総合科学部 応用生理学研究室

### INFLUENCE OF EXERCISE INTERVENTION ON ENDOTHELIAL FUNCTION IN ELDERLY

Yoshinori TAKAHASHI and Hajime MIURA

Laboratory for Applied Physiology, Faculty of Integrated Arts and Sciences,  
University of Tokushima, Tokushima 770-8502, JAPAN

#### Abstract

We evaluated the effect of group training on endothelial function as measured by arterial reactivity to the cold pressor test (CPT). Eighteen elderly women were divided into the training (n=8, age=67.0±2.7yrs) and control group (n=10, age=69.2±6.5yrs). Subjects in the training group performed 90-min group training twice a week for 12 weeks. Each training program consisted of recreational activities, circuit training, and chair-based exercise. Brachial systolic and diastolic blood pressure were obtained in the supine position. CPT was performed by submersion of the left foot up to the ankle in ice slush for 90 seconds. In order to measure the percentage change in artery diameter ( $\Delta CA$ ) between baseline and end of CPT, the left side of the common carotid artery was imaged using an ultrasound system. After the training program,  $\Delta CA$  was significantly increased (-0.4% to 1.4%,  $p<0.05$ ) without any changes in systolic/diastolic blood pressure. In control group, however, there were no significant differences during same duration. These finding suggest that short term group training improves the endothelial function in elderly women.

Key words; training, endothelial function, cold pressor test, elderly

#### I. 緒 言

現在、我が国の全死因に占める死亡別死亡の循環器系疾患の割合および循環器系疾患に関連する医療費は年々増加しており、早急な対策が求められている (国民衛生の動向 2007). その対策の一つとして、一人一人が健康的な生活習慣を自己確立することが重要な

課題であり、一次予防の重要性が叫ばれている。

循環器系疾患の主な原因である動脈硬化は、加齢、過食、運動不足、喫煙といった要因が関連するが、生活習慣を改善することで予防・改善が可能である。予防の一つとして、定期的な運動の重要性が示されており、持久的運動を行うことで成人および高齢者の動脈の伸展性の改善および血圧の低下などが報告されている (Tanaka et al 2000; Miyachi et al 2004)。Tanaka ら (2000) は、高齢者に対して、1 回につき 40-45 分間、週 4-6 回の歩行・ジョギングを 3 ヶ月間実施することで動脈機能の改善を報告している。一方、Maeda ら (2001) は、若年者に対して、1 回につき 60 分間、週 3-4 回の自転車こぎ運動を 8 週間実施することで、血管拡張物質である一酸化窒素 (Nitric Oxide : NO) 濃度の上昇および血管収縮物質であるエンドセリン-1 (Endothelin-1 : ET-1) 濃度の低下を報告している。このように定期的な運動が動脈機能を改善することが明らかになっているものの、高齢者を対象とした運動介入が、血管内皮機能に及ぼす影響については十分に検討されていない。

そこで本研究では、高齢者を対象に短期間のグループトレーニングが、血管内皮機能に及ぼす影響について検討しようとした。

## II. 方 法

### A. 被験者

被験者は、実験の内容を事前に説明し、承諾が得られた女性高齢者 18 名であり、グループトレーニングに参加した 8 名を Exercise 群、同期間に定期的な運動を実施しなかった 10 名を Control 群とした。

なお、年齢および身体的特性は表 1 に示す通りである。Exercise 群の被験者には、運動介入への参加を強制することなく、すべて本人の意思に任せて実施した。

Table 1. Physical characteristics of subjects.

Variable	Exercise	Control
Age (yrs)	67.0±2.7	69.2±6.5
Height (cm)	154.0±4.0	151.0±7.0
Weight (kg)	51.4±6.1	56.6±7.6
BMI (a.u.)	21.8±2.6	24.8±2.5

Values are mean ± SD.

BMI : body mass index.

## B. 測定項目

トレーニング期間前後に、両群の被験者は以下に示す測定を実施した。

### 1. Cold Pressor Test (CPT)

血管内皮機能を測定するために、足首を局所的に冷やすことにより、血管収縮拡張反応の測定を行うことができる冷却反応テスト (CPT) を行った。被験者は、約 10 分間の仰臥位姿勢安静後、左膝を 90°に曲げ、左足首を水温 5°Cの冷水に 90 秒間浸した。

### 2. 血管内腔径の測定

安静および CPT 時における左側総頸動脈の血管内腔径 (lumen) を超音波画像装置 (SSA-340A : 東芝メディカル社製) を用いて測定した。また、運動介入前後における安静および CPT 時の lumen の変化率 ( $\Delta CA$ ) を、以下の式を用いて算出した。

$$\Delta CA (\%) = \frac{(\text{CPT 時の lumen} - \text{安静時の lumen})}{\text{安静時の lumen}} \times 100$$

### 3. 収縮期血圧 (SBP) および拡張期血圧 (DBP) の測定

血圧脈波検査装置 (form PWV/ABI : コーリンメディカルテクノロジー社製) を用いて、安静時上腕の収縮期血圧 (SBP) および拡張期血圧 (DBP) の測定を行った。被験者は、約 10 分間の安静後、仰臥位姿勢で、左右上腕に血圧のカフを巻き、左右手首に ECG クリップを装着、また、第四肋骨胸骨左縁に PCG センサを装着した後、血圧脈波検査装置で心音図、心電図および血圧を測定した。なお、本研究ではすべて左側の測定値を用いた。

## C. 運動介入プログラム

グループトレーニングを実施した Exercise 群の被験者は、1 回当たり 90 分間の運動プログラムを週に 2 回の頻度で 12 週間実施した。運動プログラムはストレッチング、レクリエーション、サーキットトレーニングおよび座位での有酸素運動 (C-Exer : chair based exercise) で主に構成された。

サーキットトレーニングは 5~6 か所のステーションからなり、各ステーションでラバーチューブあるいは 500g の軽量ダンベルを用いて、スクワット、ランジ、ヒールレイズ、バイセプスカール、プッシュアップ、アップライトローなどの抵抗性運動を 12~15 回、これらをサーキット形式で 3~4 周実施させた。各ステーション間の移動は普通歩行もしくは膝を高く上げる腿上げ歩行とした。なお、サーキットトレーニングの所要時間は 20~30 分間であった。

C-Exer は椅座位姿勢で 4 拍子のリズムに合わせて、膝関節の伸展・屈曲、股関節の開脚・閉脚、足関節の底屈・背屈などを音楽に合わせてながら 15~20 分間、連続的に繰り返させた。

#### D. 統計処理

本研究の結果は全て平均値 (Mean) および標準偏差 (standard deviation : SD) で示し、各群のトレーニング前後における比較については、2 元配置分散分析後、Student Newman - Keuls 検定を行った。なお、危険率は 5%未満を有意水準として採用した。

### Ⅲ. 結 果

運動介入前後における SBP, DBP および  $\Delta$ CA は表 2 に示すとおりである。SBP および DBP は、Exercise 群および Control 群においてトレーニング前後で有意な差は認められなかった。

Exercise 群における  $\Delta$ CA は、トレーニング前において  $-0.4 \pm 2.8\%$  (安静時  $6.36 \pm 0.75\text{mm}$ , CPT 時  $6.31 \pm 0.66\text{mm}$ )、トレーニング後において  $1.4 \pm 1.6\%$  (安静時  $6.17 \pm 0.76\text{mm}$ , CPT 時  $6.26 \pm 0.86\text{mm}$ ) であり、Control 群ではそれぞれ  $0.0 \pm 1.8\%$  ( $7.10 \pm 0.68\text{mm}$ ,  $7.09 \pm 0.63\text{mm}$ )、 $-0.1 \pm 1.8\%$  ( $7.20 \pm 0.63\text{mm}$ ,  $7.16 \pm 0.63\text{mm}$ ) であり、Exercise 群においてのみトレーニング前後に有意な差が認められた。

Table 2. Changes in SBP, DBP and  $\Delta$ CA before and after training.

Variable		Exercise	Control
SBP (mmHg)	before	137.8 $\pm$ 18.4	129.1 $\pm$ 8.7
	after	127.1 $\pm$ 16.2	129.3 $\pm$ 11.9
DBP (mmHg)	before	79.6 $\pm$ 9.8	78.1 $\pm$ 9.0
	after	73.5 $\pm$ 11.1	73.7 $\pm$ 11.1
$\Delta$ CA (%)	before	-0.4 $\pm$ 2.8	0.0 $\pm$ 1.8
	after	1.4 $\pm$ 1.6*	-0.1 $\pm$ 1.8

Values are mean  $\pm$  SD.

\* ( $p < 0.05$ ) : significantly different from before and after value.

### Ⅳ. 考 察

血管内皮は多くの血管作動物質を放出し、内皮由来血管拡張物質および収縮物質のバランスによって血管壁の緊張が決定されていること (東ら 2002)、また、血管弛緩作用、抗凝固作用および抗動脈硬化作用を有し、動脈硬化および冠動脈疾患の発生および病態に重要な役割を果たしていること (久木山 2001) から、血管内皮機能は、動脈硬化の初期から

障害を起こすとされている (松岡 2002). NO をはじめとする内皮由来血管拡張物質 (endothelial-derived relaxing factor : EDRF) は、動脈硬化を抑制する働きがあり、ET をはじめとする内皮由来血管収縮物質 (endothelium-dependent contracting factor : EDCF) は、血管障害および動脈硬化を促進する働きがあることから、血管収縮・拡張反応の調節機能に、NO および ET が相互に作用していることが報告されている (前田 2001). また、血管内皮では、加齢にともなう身体活動量の減少により、ET のような血管収縮物質の内皮細胞産生が増加し、NO のような血管拡張因子の産生は減少することから、動脈硬化の促進につながる (前田 2001). CPT による血管作動物質の変化は、正常血圧者および高血圧症ともに ET は上昇するが、これは高血圧症患者では正常血圧者に比べて含有量に差があること、また ET により血管拡張への反応時間の遅延が生じている (Letizia et al 1995).

本研究では、Exercise 群において運動介入後で CPT 時の血管拡張反応を示したが、Control 群では、 $\Delta$ CA の改善は認められなかった (表 2). この原因として、トレーニングによる血管収縮・拡張因子の変化が考えられる. Maeda ら (2001) の若年者を対象とした運動介入の研究では、介入により血中 NO 濃度の増加、血中 ET-1 濃度の低下を報告している. また、女性高齢者を対象に定期的な持久的運動を実施することで血中 ET-1 濃度が減少すること (Maeda et al 2003)、さらに、中年を対象に一過性の持久的運動により血中 NO 濃度が増加することが報告されている (Camsari et al 2003). 本研究では血中 ET および NO 濃度を測定していないものの、女性高齢者に対して短期間のグループトレーニングにより、血中 NO 濃度の増加および血中 ET-1 濃度の低下が一要因となり、血管内皮機能の指標である CPT 時の血管拡張反応 ( $\Delta$ CA) の改善をもたらしたのではないかと考えられる.

一方、冠状動脈疾患患者では CPT 時に顕著な血管収縮反応が認められている (Nabel et al 1988 ; Corretti et al 1995). これは、血管内皮機能が正常であれば、 $\beta$  アドレナリン受容体が反応し、血管拡張因子である血中 NO 濃度が上昇することで血管拡張反応を示すが、血管内皮機能が低下すると、冷却に対して血管収縮反応を示す  $\alpha$  アドレナリン受容体が刺激され、ノルエピネフリンの血管収縮作用が促進することが影響している (Koch et al 2003 ; Rodriguez-Garcia et al 1999). このように、定期的なトレーニングが  $\beta$  アドレナリン受容体に影響を及ぼしたことも  $\Delta$ CA の改善に影響したと考えられる.

現在、我が国は急速に高齢化が進み、また、それにともない循環器系疾患患者が増加している. 循環器系疾患の主な原因は、加齢だけではなく、運動不足、喫煙、食生活などの生活習慣があげられ、これらの生活習慣の改善が重要視されている. このような状況の中、循環器系疾患の一次予防として定期的な運動の重要性が叫ばれている (佐伯 2001) ことから、運動療法によって生活習慣病を改善していくことが望ましい. 循環器系疾患の中心的原因である動脈硬化を判断するための指標としては、これまでに脈波伝播速度などが代表的な測定方法であるが、今回実施した CPT による動脈の収縮・拡張反応も、血管内皮

機能を評価するために大変有効である。この CPT を利用して、高齢者のグループトレーニングが血管内皮機能に及ぼす影響を検討したところ、Exercise 群において CPT 時の  $\Delta CA$  の改善が認められた。これらのことから、中高齢者を対象として自治体などで実施している健康・運動教室においても、動脈機能の改善が認められた本研究のプログラムを応用することが可能と考えられる。

## V. ま と め

本研究では高齢女性を対象に 3 ヶ月間のグループトレーニングが血管内皮機能に及ぼす影響を検討しようとした。その結果、Exercise 群ではトレーニング後、血管内皮機能の指標である冷却反応時の総頸動脈の血管径の拡張反応が示された。これらのことから、短期間のグループトレーニングは、血管内皮機能を改善し、動脈機能を改善することが示された。

## 謝 辞

本研究の実施にあたり、ご協力いただいた徳島大学応用生理学研究室スタッフに深謝する。なお、本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金若手研究 (B) (課題番号 15700441) および徳島市、勝浦郡上勝町との受託研究費の助成により実施された。

## 参 考 文 献

- Camsari A, Pekdemir H, Cicek D, Polat G, Akkus MN, Doven O, Cin VG, Katircibasi T, Parmaksiz T. Endothelin-1 and nitric oxide concentrations and their response to exercise in patients with slow coronary flow. *Circ J*, (2003), 67, 1022-1028
- Corretti MC, Plotnick GD, Vogel RA. Correlation of cold pressor and flow-mediated brachial artery diameter responses with the presence of coronary artery disease. *AM J Cardiol*, (1995), 75, 783-787
- Koch DW, Leuenberger UA, Proctor DN. Augmented leg vasoconstriction in dynamically exercising older men during acute sympathetic stimulation. *J Physiol*, (2003), 551, 1, 337-344
- 厚生統計協会. 国民衛生の動向 2007, 死因の概要, 厚生統計協会, 東京, (2007), pp47-54
- 久木山清貴. 加齢による血管内皮機能障害の機序に関する研究. *日本老年医学会雑誌*, (2001), 38, 4, 491-493
- Letizia C, Cerci S, Ciocchis AD, Ambrosio CD, Scuro L, Scavo D. Plasma endothelin-1 levels in normotensive and borderline hypertensive subjects during a standard cold pressor test.

J Hum Hypertens, (1995), 9, 903-907

前田清司. 運動時の循環器調節における内皮由来血管作動性物質. 加賀谷淳子,中村好男編. 運動と循環 -研究と循環-, (2001), 初版, 株式会社ナッポ, 東京, pp 150-159

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, (2001), 69, 1005-1016

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 woman. J Appl Physiol, (2003), 95, 336-341

松岡秀洋. 生理的血管障害因子としての意義. 西沢良記監. Arterial Stiffness の臨床 動脈壁硬化とPWV, (2002), 初版, メディカルレビュー社, 大阪, pp 57-63

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

Nabel EG, Ganz P, Gordon JB, Alexander RW, Selwyn AP. Dilation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressor test. Circulation, (1988), 77, 43-52

Rodriguez-Garcia JL, Paule A, Dominguez J, Garcia-Escribano JR, Vazquez M. Effects of the angiotensin II antagonist losartan on endothelin-1 and norepinephrine plasma levels during cold pressor test in patients with chronic heart failure. Int J Cardiol, (1999), 70, 293-301

佐伯知昭. 成人病から生活習慣病へ. 佐久間長彦, 木村玄次郎監. 名古屋市立大学内科学第三講座編, 生活習慣病講座 -循環器疾患を防ぐために-, (2001), 第2刷, 株式会社南江堂, 東京, pp 1-12

Tanaka H, Dinunno FA, Monahan KD, Clevenger CM, DeSouza CA, Seals DR. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. Circulation, (2000), 102, 1270-1275