

## レペティション形式の有酸素性運動が血管内皮機能に及ぼす影響

田村 靖明<sup>1,2</sup>, 三浦 哉<sup>3</sup>, 出口 憲市<sup>1</sup>, 東 亜弥子<sup>2</sup>, 橋本 祐司<sup>2</sup>, 石川 みづき<sup>2</sup>

### Effects of acute aerobic repetition exercise on the vascular endothelial function

Yasuaki Tamura<sup>1,2</sup>, Hajime Miura<sup>3</sup>, Kenichi Deguchi<sup>1</sup>, Ayako Azuma<sup>2</sup>,  
Yuji Hashimoto<sup>2</sup> and Miduki Ishikawa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>徳島県鳴門病院リハビリテーション部, 〒772-8503 徳島県鳴門市撫養町黒崎字小谷32 (Department of Rehabilitation Medicine, Tokushima Prefecture Naruto Hospital, 32 Kotani, Kurosaki, Muya-cho, Naruto, Tokushima 772-8503, Japan)

<sup>2</sup>徳島大学大学院総合科学教育部, 〒770-8502 徳島県徳島市南常三島1-1 (Graduate School of Integrated Arts and Science, Tokushima University, 1-1 Minamijyosanjima, Tokushima, Tokushima 770-8502, Japan)

<sup>3</sup>徳島大学大学院社会産業理工学研究部, 〒770-8502 徳島県徳島市南常三島1-1 (Laboratory for Applied Physiology, Faculty of Integrated Arts and Science, Tokushima University, 1-1 Minamijyosanjima, Tokushima, Tokushima 770-8502, Japan)

Received: June 17, 2017 / Accepted: October 2, 2017

**Abstract** High-intensity interval exercise (IE) leads to greater improvements in the arterial function than continuous exercise at moderate intensity (CE). However, few studies have been performed on the effects of the repetition exercise (RE) on the vascular endothelial function. The purpose of this study was to compare the effects of CE vs. IE vs. RE during aerobic exercise on the vascular endothelial function determined by flow-mediated vasodilation (FMD). Ten healthy male subjects randomly performed 3 trials as follows: CE (20-min cycling at 50%W<sub>max</sub>), IE (10 × 1-min intervals cycling at 75%W<sub>max</sub> interspersed with 1-min intervals cycling at 25%W<sub>max</sub>), and RE (30 × 20-sec intervals cycling at 100%W<sub>max</sub> interspersed with 20-sec intervals at rest). FMD was assessed at rest and 30 and 60 min after each exercise, and then the normalized FMD (nFMD) was calculated from the peak shear rate. The nFMD (a.u.) significantly increased 30 min after IE (1.2 ± 0.2 to 3.0 ± 1.0, p<0.05) and increased 30 min after CE (1.0 ± 0.2 to 1.4 ± 0.2, n.s.) and returned to baseline at 60 min after both exercises, while the nFMD decreased 30 min after RE (1.3 ± 0.2 to 1.2 ± 0.1, n.s.) and was sustained at 60 min. The nFMD value at 30 min after IE was significantly greater than that at 30 min after RE (3.0 ± 1.0 versus 1.2 ± 0.1, p<0.05). These results suggest that RE may lead to a less improvement in the vascular endothelial function than CE and IE.

*Jpn J Phys Fitness Sports Med*, 66(6): 437-444 (2017)

**Keywords** : vascular endothelial function, interval exercise, repetition exercise

## 緒 言

近年、国内の悪性新生物による死亡は、死因別死亡割合の約3割を占めているが、心疾患・脳血管疾患など循環器系疾患は、悪性新生物と同様に高い割合<sup>1,2)</sup>を示しているために、これらの疾患を予防することは重要な課題である。循環器系疾患の代表である虚血性心疾患は、高血圧、喫煙、血清総コレステロールが3大危険因子であり<sup>2,3)</sup>、さらに脳卒中については、収縮期血圧が最も強い危険因子であることが報告されている<sup>4,5)</sup>。

血圧は、心拍量および末梢血管抵抗により規定され、それは多岐にわたる調節機序の支配下にあるが、最終的には血管壁の器質的硬化性変化（動脈ステイフネスの増

加）をとともう末梢血管抵抗の増加を生じることにより高血圧症を発症させる。この動脈ステイフネスは、加齢、メタボリックシンドロームの進行<sup>6)</sup>、または交感神経系の亢進<sup>7)</sup>およびアルドステロン過剰分泌<sup>8)</sup>など神経ホルモン系の障害にとともない炎症性反応が上昇することで、血管内皮機能不全を起こし、エラスチン線維の減少、コラーゲン線維の蓄積、および血管石灰化が亢進することで増加する<sup>9)</sup>。また、血管内皮機能不全は、加齢などにとともう、一酸化窒素 (NO) の生物学的利用能の減少との関係が明らかにされている<sup>10-12)</sup>。

米国スポーツ医学会 (ACSM) / 米国心臓協会 (AHA) の勧告では、健康増進および維持のための運動プログラムについて、週5回の中強度の有酸素性運動、または週

3回の高強度の有酸素性運動を推奨している<sup>13)</sup>。また、運動形式については、健康成人男性または中高齢の男女を対象とした研究では、定常負荷運動を用いたトレーニングが動脈ステイフネスおよび血管内皮機能を改善させることが数多く報告されている<sup>14-17)</sup>。一方、健康成人男性を対象にした高強度および低/中強度運動を組み合わせたインターバル形式の有酸素性運動は、中強度の定常負荷運動と同様に動脈ステイフネスおよび血管内皮機能を改善させることが報告されている<sup>18,19)</sup>。さらに、両親が高血圧症である健康成人女性またはⅠ~Ⅱ度高血圧症の中高齢男女を対象にしたインターバル形式のトレーニングは、中強度の定常負荷運動による介入と比較して、脈波伝播速度(PWV)および血圧を有意に改善することが報告されているが<sup>20,21)</sup>、回復期を完全休息にした場合のレペティション形式の有酸素性運動が、動脈機能に及ぼす影響については十分明らかにされていない。また、閉経後の女性におけるレペティション形式の運動を用いた介入研究においては、高強度の水泳運動と休息を反復するレペティション形式の運動が、中強度の定常負荷運動と同様に血圧を改善させたことが報告されているが<sup>22)</sup>、動脈機能の維持改善を目的とした場合にレペティション形式の運動が、動脈機能に対して有効であるかについては十分検討されていない。したがって、動脈機能に対する有効性が明らかである定常負荷運動およびインターバル形式の運動にレペティション形式の運動を加えた3条件の運動を、同一被験者に対して実施させ、動脈機能に対する影響の大きさを明確にする。そうした検討を行うことで、動脈硬化を予防するためのトレーニングに用いる有酸素性運動のプログラムを多様化できる可能性がある。さらに、定常負荷運動およびインターバル形式の運動と比較して、レペティション形式の運動は、運動と完全休息を反復するため、一般的なインターバル形式の主運動よりも高強度の運動を短時間で実施するという特徴がある。しかし、この形式の運動が動脈機能に与える影響は十分検討されておらず、この点を明らかにすることで、動脈機能の改善を目的にしたリハビリテーションなどの臨床場面において、運動時間の短縮に繋がる可能性がある。そこで本研究は、総仕事量を統一させた一過性の定常負荷運動、インターバルおよびレペティション形式の運動が血管内皮機能に及ぼす影響を検討した。

## 方 法

**被験者** 被験者は、非喫煙者で運動習慣および末梢動脈疾患のない成人男性12名であり、高血圧治療ガイドラインによるⅠ度高血圧以上の者2名を除外し、10名を解析対象者とした(年齢:  $25.0 \pm 1.0$ 歳, 身長:  $170.6 \pm 1.0$  cm, 体重:  $66.0 \pm 1.5$  kg, 最大酸素摂取量:  $40.4 \pm 1.6$  ml $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ min<sup>-1</sup>)。本研究は、徳島大学総合科学部人間科

学分野における研究倫理委員会の承諾を得たものであり、被験者には、事前に文章および口頭にて研究内容・趣旨、参加の拒否・撤回・中断などについて説明し、書面にて承諾を得た後に実験を開始した(受付番号01)。

**最大運動負荷テストのプロトコール** 一過性運動時の各運動強度の仕事量を設定するために、自転車エルゴメータ(232C MODEL50: Combi社製)を使用し、東大式の多段階負荷法を一部改訂して最大酸素摂取量( $\dot{V}O_{2max}$ )を測定した<sup>23)</sup>。被験者は、自転車エルゴメータに座り、3分間の安静後に40 Wattsの負荷から開始し、1分毎に20 Watts漸増させる最大負荷テストを実施した。 $\dot{V}O_{2max}$ の決定には、 $\dot{V}O_2$ のleveling off, 予測最大心拍数( $210 - 0.8 \times$ 年齢)以上、呼吸交換率が1.2以上、およびBorg scaleが19以上のうち、2項目が該当することを条件とした。なお、ペダル回転数は、毎分60回転に規定した。

**各条件の運動プロトコール** 中強度の定常負荷運動(CE)、中強度および低強度運動で構成したインターバル形式(IE)、および高強度運動および完全休息で構成したレペティション形式(RE)の運動をそれぞれほぼ同一時刻に、3日以上の間隔を開けて無作為に実施した。なお、初回の運動条件は、最大運動負荷テストから7日以上の間隔を開けて実施した。また、ACSMの指針<sup>24)</sup>では、健康成人の健康および体力増強には中~高強度の有酸素性運動を20分~50分間実施することとしており、この指針を参考にCE条件を設定し、各被験者の運動時の仕事量を統一するようにIEおよびRE条件を設定した。CE条件は50% $W_{max}$ の定常負荷運動を20分間実施させ、IE条件は、最大仕事量( $W_{max}$ )の75% $W_{max}$ の中強度運動および25% $W_{max}$ の低強度運動を1分毎に10回反復させる運動とした。さらに、RE条件は、100% $W_{max}$ の高強度運動および完全休息を20秒毎に30回反復させる運動とした。各条件の有酸素性運動には自転車エルゴメータを使用した。なお、各運動条件の概略図は、Fig. 1に示した通りである。

## 測定項目および測定方法

**最大仕事量( $W_{max}$ )**、各運動条件実施中の $\dot{V}O_2$ および心拍数 各条件の運動強度の仕事量(% $W_{max}$ )を設定するために、自動呼気ガス分析装置(AR-1 Type-3: アルコシステム社製)を使用して、 $\dot{V}O_{2max}$ を測定し、その時の自転車エルゴメータの負荷量を $W_{max}$ とした。また、一過性の各条件実施中の $\dot{V}O_2$ は、自動呼気ガス分析器を用いて分析を行い、心拍数(HR)はハートレイトモニター(Polar RS100: POLAR社製)を用いて測定した。

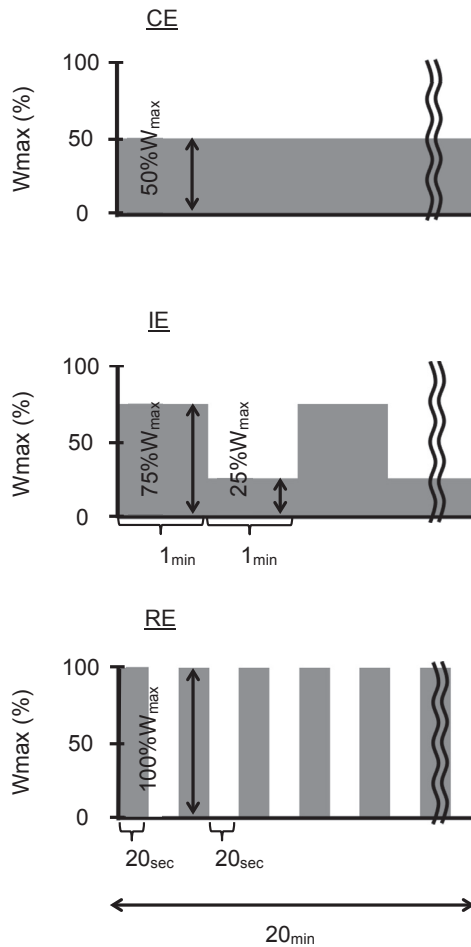


Fig. 1 A schematic representation of the 3 exercise trials. CE was 20min at 50% $W_{max}$ , IE was 10 × 1-min intervals at 75% $W_{max}$  interspersed with 1-min intervals at 25% $W_{max}$ , and RE was 30 × 20-sec intervals at 100% $W_{max}$  interspersed with 20-sec intervals at rest.  $W_{max}$ , Peak power output.

血圧, HR, 血管径, 血流速度, 最大ずり速度, および血流依存性血管拡張反応 血管内皮機能検査装置 (ユネクス EF38, 日本ユネクス社製) を用いて, 上腕の血圧, HR, 血管径, および血流速度をそれぞれ測定した。被験者は, 食後 3 時間以上経過した後に, 室温が調整された部屋 (23~25℃) にて, 各運動条件開始前の約 15 分間および運動終了直後から 60 分後まで安静仰臥位とし, 運動前, 運動終了 30 分後, および 60 分後に測定を実施し, 測定時間は被験者毎に同一時刻に設定した。測定は, 仰臥位姿勢で右上肢を水平外転位とし, その前方に置かれた肘置き台および手台に腕を固定させ, 右腕前腕に駆血カフを, 左腕上腕に血圧計測用カフを巻いた。HR は, 両手首に心電クリップを装着し, 測定した。右腕上腕動脈の走行を触診にて確認した後, 超音波プローブを血管と平行になる位置に設置し, 駆血前の収縮期血圧 (SBP), 拡張期血圧 (DBP), 血管径 ( $Di_{base}$ ), および血流速度 ( $FV_{base}$ ) を計測した。さらに, 安静時の上腕 SBP 値の

+50 mmHg の圧で 5 分間駆血後に開放し, 上腕動脈血管径および血流速度を連続的に観察し, 駆血開放後に血管径の最大値 ( $Di_{peak}$ ) および血流速度の最大値 ( $FV_{peak}$ ) を計測した。血流依存性血管拡張反応 (FMD) は以下の式を用いて算出した<sup>25)</sup>。

$$FMD(\%) = (Di_{peak} - Di_{base}) / Di_{base} \times 100$$

本研究は, 異なる運動条件の影響を受けた FMD を比較するために, 運動などの刺激によって変化することが考えられる血流速度を考慮して, 以下の式のように血管径および血流速度から最大ずり速度 (PSR) を算出し, その後, PSR を考慮して標準化した FMD (nFMD) を以下の式を用いて算出した<sup>26)</sup>。

$$PSR(s^{-1}) = (FV_{peak} - FV_{base}) / Di_{base}$$

$$nFMD(a.u.) = FMD / PSR$$

本研究で使用した超音波画像診断装置のプローブは, 短軸像を捉える 2 列の超音波探触子および長軸像を捉える超音波探触子から構成されており, 血管の位置を的確に捉えることが可能である。また, アームによりプローブが固定されているために, 計測位置を保持することができ, 再現性の高い血流依存性血管拡張反応検査が可能である。なお, 本研究はすべて同一検者が測定し, 事前に上腕動脈血管径計測の再現性を検討するために, 5 名の健康な成人男性を対象に同一時間帯に日を変えて,  $Di_{base}$  を 3 回測定して級内相関係数 (intraclass correlation coefficient: ICC) を算出したところ,  $Di_{base}$  は,  $3.9 \pm 0.2$  mm,  $3.7 \pm 0.3$  mm, および  $3.8 \pm 0.2$  mm, ICC = 0.97 であった。

統計解析 本研究の結果は, Shapiro-Wilk 検定によって, データの正規性の検定を行い, 正規分布を確認した。その後, 一過性運動の効果を検討するために, 各条件間における測定値の比較には, 反復測定による二元配置の分散分析 (two-way ANOVA) を行い交互作用および主効果の有無を検定した。二元配置の分散分析においては, Mauchly の球面性の検定を行い, 球面性が仮定できなかった時には Greenhouse-Geisser のイプシロンを用いて, 自由度を修正した。ANOVA により交互作用および主効果が認められた場合には, Bonferroni の方法を用いて多重比較検定を行った。また, 一過性運動時の  $\dot{V}O_2$  および HR について, 各条件終了 5 分前から終了までの全被験者の平均値の比較には, 一元配置分散分析を実施した。なお, データの解析には, 統計解析ソフト SPSS ver24.0 を使用した。すべての測定値は, 平均値および標準誤差 (Mean  $\pm$  SE) で示し, 有意水準 5% をもって統計学的有意とした。



## 結 果

一過性運動時の $\dot{V}O_2$ およびHRの変化 CE, IE, およびRE条件の運動中の $\dot{V}O_2$ およびHRの変化の典型的な例は, Fig. 2に示す通りであり, RE条件の運動中では, $\dot{V}O_2$ およびHRがCEおよびIE条件と比較して高い傾向がみられた. さらに, $\dot{V}O_2$ およびHRについて, 各条件終了5分前から終了までの全被験者の平均値を比較した結果, $\dot{V}O_2$ のCE, IE, およびRE条件はそれぞれ $23.7 \pm 1.9 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ,  $24.6 \pm 1.0 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , および $28.7 \pm 1.0 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ であり, CEとRE条件との間で有意な差が認められた. HRについては, CE, IE, およびRE条件はそれぞれ $142.6 \pm 4.5 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ ,  $147.2 \pm 4.7 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ , および $154.6 \pm 3.6 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ であり, 条件

間で有意な差は認められなかったが, RE条件はCEおよびIE条件と比較して各条件終了5分前から終了まで高い傾向を示した.

一過性運動前後のSBP, DBP, HR,  $Di_{\text{base}}$ ,  $Di_{\text{peak}}$ ,  $FV_{\text{base}}$ ,  $FV_{\text{peak}}$ , およびPSRの変化 CE, IE, およびRE条件の運動前, 運動終了30分後, および60分後のSBP, DBP, HR,  $Di_{\text{base}}$ ,  $Di_{\text{peak}}$ ,  $FV_{\text{base}}$ ,  $FV_{\text{peak}}$ , およびPSRの変化については, Table 1に示す通りである. SBPおよびDBPでは, 有意な主効果および交互作用は認められなかったが, HRでは, すべての条件で運動前と運動終了30分後および60分後に有意な差が認められた ( $p < 0.01$ ).  $Di_{\text{base}}$ ,  $Di_{\text{peak}}$ ,  $FV_{\text{base}}$ , および $FV_{\text{peak}}$ は, 有意な主効果および交互作用は認められなかった. PSRは, 有

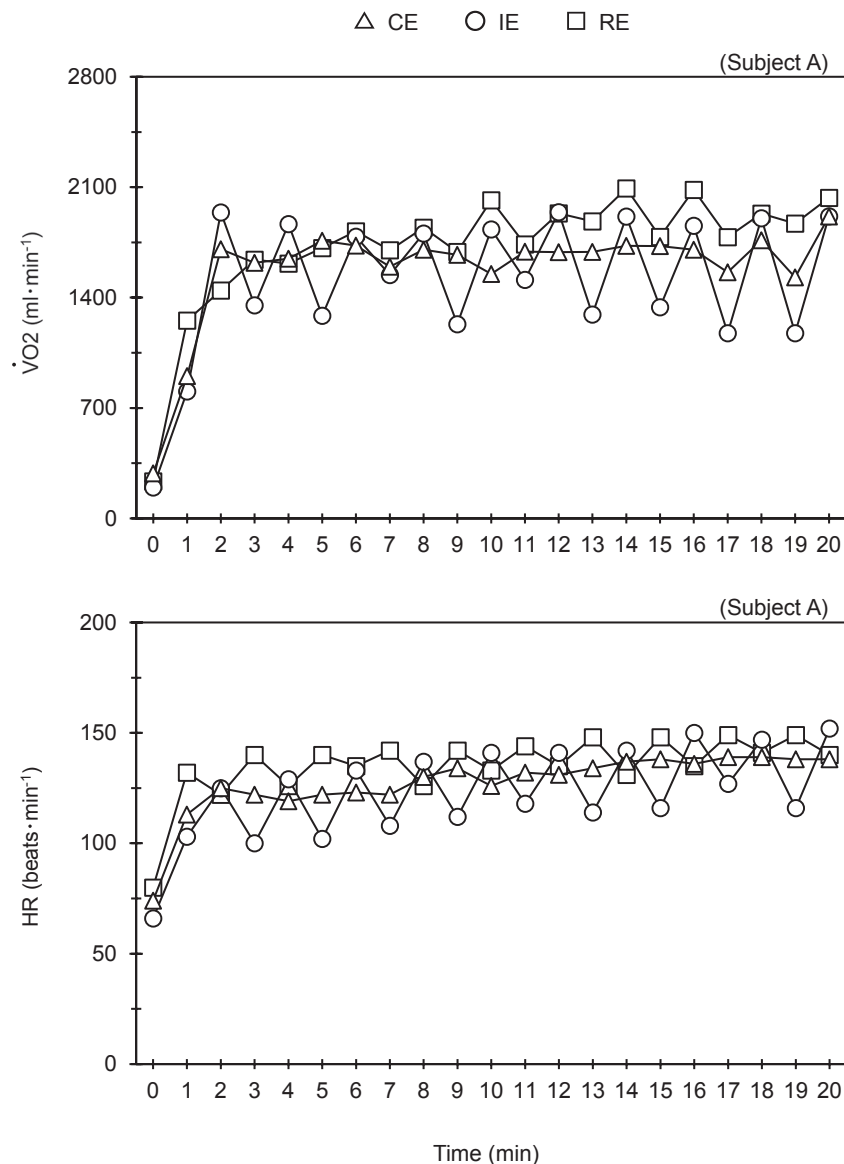


Fig. 2 Typical Changes in  $\dot{V}O_2$  and HR during each trial. Value are mean  $\pm$  SE.

Table 1. Cardiovascular variable before and after CE, IE and RE trials.

	CE			IE			RE		
	Pre	Post 30	Post 60	Pre	Post 30	Post 60	Pre	Post 30	Post 60
SBP (mmHg)	119.0 ± 2.2	119.3 ± 2.4	117.9 ± 2.6	117.5 ± 1.5	116.8 ± 1.5	116.7 ± 2.1	121.3 ± 2.3	120.7 ± 2.3	117.7 ± 2.8
DBP (mmHg)	70.0 ± 1.9	72.0 ± 1.9	70.4 ± 2.1	67.1 ± 1.5	70.2 ± 2.1	70.6 ± 1.8	68.3 ± 3.0	72.1 ± 1.7	70.3 ± 1.7
HR (beats·min <sup>-1</sup> )	59.1 ± 1.7	68.5 ± 2.1*	63.0 ± 1.7*	60.2 ± 1.8	72.9 ± 3.0*	65.7 ± 2.9*	58.5 ± 1.8	74.7 ± 2.7*	65.0 ± 2.0*
Di <sub>base</sub> (mm)	3.8 ± 0.1	3.8 ± 0.1	3.7 ± 0.1	3.8 ± 0.1	3.8 ± 0.1	3.7 ± 0.1	3.7 ± 0.1	3.8 ± 0.1	3.7 ± 0.1
Di <sub>peak</sub> (mm)	4.1 ± 0.1	4.1 ± 0.1	4.0 ± 0.1	4.0 ± 0.1	4.1 ± 0.1	4.0 ± 0.1	4.0 ± 0.1	4.0 ± 0.1	4.0 ± 0.1
FV <sub>base</sub> (cm·sec <sup>-1</sup> )	10.2 ± 0.9	11.3 ± 0.8	12.0 ± 0.9	10.4 ± 0.9	11.3 ± 1.7	9.9 ± 1.4	10.6 ± 1.2	15.4 ± 2.9	11.2 ± 1.2
FV <sub>peak</sub> (cm·sec <sup>-1</sup> )	39.4 ± 3.2	36.1 ± 3.0	40.4 ± 3.0	36.4 ± 3.4	30.1 ± 4.0	36.8 ± 5.2	37.6 ± 4.8	38.3 ± 3.7	39.9 ± 5.0
PSR (s <sup>-1</sup> )	7.7 ± 0.8	6.6 ± 0.8	7.7 ± 0.6	6.9 ± 0.7	5.1 ± 1.0	7.4 ± 1.3	7.3 ± 1.3	6.1 ± 0.6	7.7 ± 1.0

Value are mean ± SE.

\*p < 0.05 versus at Pre.

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate; Di<sub>base</sub>, brachial artery baseline diameter; Di<sub>peak</sub>, brachial artery peak diameter; FV<sub>base</sub>, brachial baseline flow velocity; FV<sub>peak</sub>, brachial peak flow velocity; PSR, peak shear rate

意な主効果および交互作用は認められなかったが、3条件ともに運動前と比較して、運動終了30分後に減少傾向を示し、CE条件では運動終了60分後に運動前の状態に戻った。IEおよびRE条件においては、運動前と比較して上昇傾向が認められたが、いずれにおいても有意な変化は認められなかった。

一過性運動前後のFMDおよびnFMDの変化 CE, IE, およびRE条件の運動前、運動終了30分後、および60分後のFMDおよびnFMDの変化については、Fig. 3に示すとおりである。FMDは、CE条件で7.1 ± 0.5%, 8.0 ± 0.5%, 7.7 ± 0.5%, IE条件で7.1 ± 0.5%, 8.6 ± 0.7%, 7.4 ± 0.4%, RE条件で7.4 ± 0.5%, 6.8 ± 0.3%, 6.8 ± 0.3%であり、有意な交互作用が認められ (F(4, 36) = 3.816, p < 0.05, Fig. 3), CEおよびIE条件は、運動前と比較して運動終了後30分に有意な上昇が認められた (p < 0.05)。また、nFMD (au) は、CE条件で1.0 ± 0.2, 1.4 ± 0.2, 1.1 ± 0.2, IE条件で1.2 ± 0.2, 3.0 ± 1.0, 1.3 ± 0.2, RE条件で1.3 ± 0.2, 1.2 ± 0.1, 1.1 ± 0.2であり、有意な交互作用が認められ (F(4, 36) = 3.192, p < 0.05, Fig. 3), 運動前と比較して運動終了後30分は、CE条件は上昇傾向、IE条件は有意な上昇が認められ (p < 0.05), RE条件では低下傾向であった。さらに、運動終了30分後にIEとRE条件間に有意な差が認められた (p < 0.05)。

## 考 察

本研究では、レペティション形式の運動が血管内皮機能に及ぼす影響について、定常負荷およびインターバル形式の運動と比較検討したところ、FMDはCEおよびIE条件で運動前と比較して運動終了30分後に有意に上昇し、RE条件では運動前と比較して運動終了60分後まで低下傾向が認められた。また、PSRを考慮して標準化

したnFMDでは、運動終了30分後にIE条件とRE条件との間に有意な差が認められた。

RE条件は、W<sub>max</sub>強度の運動と完全休息を反復させた高強度の有酸素性運動であり、運動中の $\dot{V}O_2$ およびHRの経時変化からは (Fig. 1), 時間経過にもなって上昇する傾向がみられ、なおかつ、 $\dot{V}O_2$ については、各条件終了5分前から終了までの平均値を条件間で比較した結果、CEとRE条件との間で有意な差が認められた。これは、20秒間のW<sub>max</sub>強度の運動に対して休息時間が不十分であったために、主運動後に $\dot{V}O_2$ およびHRが十分に回復できなかったことが原因であると考えられる。一方、IE条件では、高強度運動後に行う低強度運動中に $\dot{V}O_2$ およびHRはCE条件の値より低値を示しており、RE条件は、過度な高強度運動になっていたことが推察される。高強度運動は、低/中強度の運動と比較して、血管収縮因子である活性酸素種 (ROS) および血管内炎症反応の発生量が多く発現し、これらの多くは、血管拡張因子を不活性化させることが報告されており<sup>27-29)</sup>、運動終了30分後のnFMDでIEとRE条件との間で有意差が認められた要因の1つであると考えられる。

血管壁と血流との間で生じるズリ応力について、本研究はGentaら<sup>26)</sup>の方法を参考にDi<sub>base</sub>およびFVからPSRを算出した。PSRは、3条件ともに運動前と比較して、運動終了30分後に減少傾向であり、運動終了60分後のCE条件は、運動前の状態に戻り、IEおよびRE条件は運動前以上の上昇傾向がみられたが、いずれにおいても有意な差は認められなかった。このPSRに影響を与える因子であるDi<sub>base</sub>, FV<sub>base</sub>, およびFV<sub>peak</sub>について、各条件内および条件間で有意な差は認められなかったが、FV<sub>peak</sub>は、RE条件のみ運動前と比較して運動終了30分後および60分後と段階的に上昇傾向がみられた。ズリ応力は、血管径、血流速度、血液粘性度などの影響を受

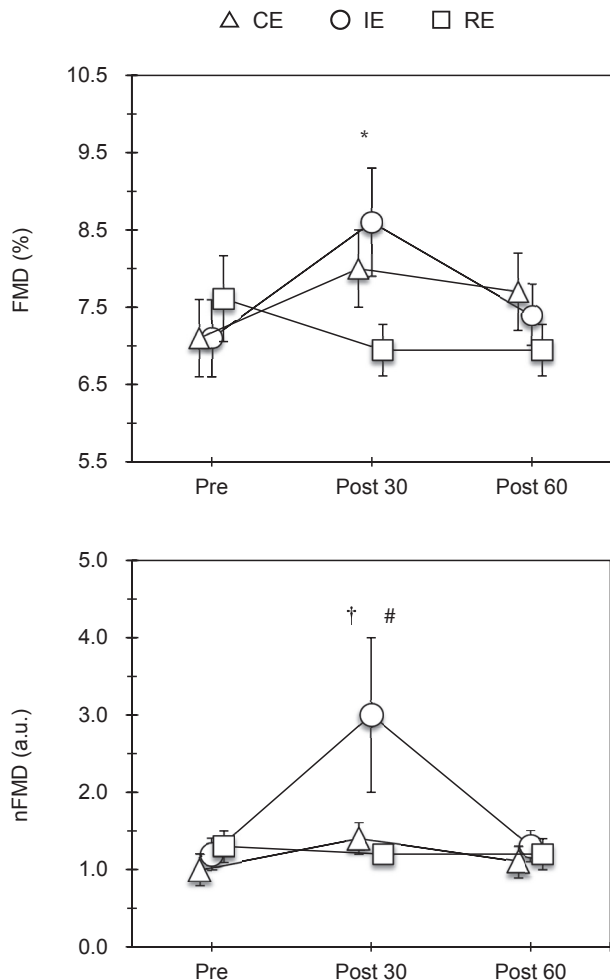


Fig. 3 Changes in FMD and nFMD during each trial. Value are mean  $\pm$  SE. CE, continuous exercise; IE, interval exercise; RE, repetition exercise.  
 \* :  $p < 0.05$  versus Pre in CE and IE trial.  
 † :  $p < 0.05$  versus Pre in the IE trial.  
 # :  $p < 0.05$  versus the RE trial.

けることが明らかである<sup>30)</sup>が、本研究のPSRは、血管径、血流速度から算出しており、血管径については条件間で有意な差がないために、血流速度の影響が大きいと考えられる。また、血流速度がPSRを決定する因子であれば、血流速度の上昇にしたがって、PSR、さらにFMDが比例して増大することが予測されるが、本研究のPSRは3条件とも、運動終了30分後は低下傾向、60分後は増加傾向であるが、FMDはCEおよびIE条件で、運動前と比較して運動終了30分後に有意に上昇し、RE条件では低下傾向を示し、PSRの増減に比例したFMDの変化は認められなかった。また、PSRを用いてFMDを標準化することで、IE条件は、運動前と比較して運動終了30分後に有意に上昇し、さらに運動終了30分後にIE条件とRE条件との間に有意な差が認められた。したがって、RE条件は十分な血流速度からずり応力を得ることはで

きたが、ROSおよび血管内炎症反応が強かったために血管拡張が十分に起こらなかったと考えられる。

一過性の有酸素性の定常負荷運動に対するFMDの反応は、運動方法、時間、および強度または被験者の特性などにより異なり、運動強度については $\dot{V}O_{2max}$ の50%から80%強度の運動ではFMDは運動前と比較して上昇し、80%強度以上の運動では低下する場合があることが報告されている<sup>31)</sup>。また、有酸素性運動によりずり応力が亢進することで、eNOSが活性化され、NOの生物学的利用能力が向上し、血管平滑筋が弛緩することは明らかにされており<sup>32,33)</sup>、本研究では、CEおよびIE条件で、運動前と比較して運動終了30分後に有意な上昇が認められた。さらに、運動条件の違いを考慮してPSRから標準化したnFMDは、CE条件は運動前と比較して運動終了30分後は増加傾向であり、IE条件では運動前と比較して運動終了30分後に有意な上昇が認められた。定常負荷運動およびインターバル形式の運動を用いた介入研究では、インターバル形式の運動は定常負荷運動と比較してNOx量がより増加することが明らかにされており<sup>20)</sup>、本研究において、CEおよびIE条件のnFMDの増加量が異なった原因には、NOの発生量の違いが影響したことが推察される。一方、RE条件は、IE条件と運動形態は類似しているにも関わらずFMDおよびnFMDともに減少傾向であった原因として、RE条件の実施により他の2条件と同様にNOを発生した可能性はあるが、主運動後に十分に回復できず高強度の定常負荷運動に近い状態であったことから、ROSおよび血管内炎症反応が影響し、NOの影響は、ROSおよび血管内炎症反応によって相殺されたと考えられる。

次にSBPおよびDBPについては、各条件内および各条件間においてそれぞれ有意な差が認められなかったが、SBPについては運動前と比較し、運動終了30分後ではIEおよびRE条件で、運動終了60分後では3条件ともに減少傾向を示している。この運動後低血圧は高血圧症をコントロールする現象として有効であることが報告されており<sup>34)</sup>、本研究で実施した運動も活用できる可能性がある。また、HRについては運動前と比較して、運動終了30分後および60分後に3条件とも有意な上昇が認められた。一過性運動後に生じたこの変化については、従来の報告と同様であった<sup>35)</sup>。

本研究において、CEおよびIE条件と同じ仕事量で設定したRE条件では、主運動が過度な負荷設定になったために、他の条件よりもROSおよび炎症反応を発生させ、血管拡張因子を不活性化させた可能性がある。一方、インターバル形式の運動は定常負荷運動と比較して、少ない仕事量で動脈機能を改善させることが報告されており<sup>36)</sup>、本研究で実施したRE条件から十分にずり応力を得ることができることを考慮すると、主運動の負荷または運動



時間と休息時間の設定を見直すことで、動脈機能に有効なレペティション運動を提案できる可能性がある。また、本研究ではFMDが、CEおよびIE条件で運動前と比較して運動終了30分後に有意に上昇し、nFMDは、IE条件終了30分後に運動前と比較して有意な上昇が認められた。これらは先行研究と同様であり<sup>11,12)</sup>、動脈機能を亢進させる場合の有酸素性運動としてインターバル形式の運動が有効であることについて支持する結果となった。これらの知見は、健常者を対象に動脈硬化の予防に用いる有酸素性運動を選択する際に参考にすることができるであろう。

本研究の限界として、被験者が健常者の男性に限られているために、女性、体力レベル、疾病状況などが異なる被験者も対象に検討する必要がある。また、各運動条件の総仕事量および運動開始から終了までの時間を統一させるため、RE条件は20秒間の $\dot{V}O_{2max}$ 強度の運動と完全休息で構成した間欠的運動になり、血管内皮機能に対しては過度な運動負荷および時間の設定になったことがあげられる。運動時間を20分間に規定したが、総運動時間を延長することで、運動強度を減少させたレペティション形式の運動設定が可能であり、20分間に設定した定常負荷運動およびインターバル形式の運動と総仕事量を統一させた点に問題があった。したがって、総運動時間を延長し、運動強度を減少することで、動脈機能に効果的なレペティション形式の一過性運動を設定できる可能性がある。また、本研究の考察で言及したFMDの変化の程度に影響することが考えられるNO、ROSなどについては、生化学検査をしていないため、その関与は不明である。実施した3条件の運動によるこれらの発生量を測定することで、それぞれの運動効果のメカニズムをより明らかにすることができるであろう。さらに、本研究は一過性運動が血管内皮機能に与える影響を検討したが、トレーニングによる介入が血管内皮機能に及ぼす効果についても明らかにする必要性がある。

## 結 語

本研究では、レペティション形式の運動が血管内皮機能に及ぼす影響を明らかにするために、定常負荷およびインターバル形式の運動と総仕事量を統一させ、比較したところ、他の形式の運動とは異なり、レペティション形式の運動は血管内皮機能を亢進させないことが示された。したがって、本研究で設定したレペティション形式の運動でトレーニングする場合、血管内皮機能の改善につながらない可能性が示唆された。

利益相反自己申告：申告すべきものはなし

## 参 考 文 献

- 1) 厚生労働統計協会. 国民衛生の動向・厚生 の指標, 奥村印刷株式会社, 東京, 62-70, 2014.
- 2) Kubo M, Kiyohara Y, Kato I, Tanizaki Y, Arima H, Tanaka K, Nakamura H, Okubo K, Iida M. Trends in the incidence, mortality, and survival rate of cardiovascular disease in a Japanese community: the Hisayama Study. *Stroke* 34: 2349-2354, 2003.
- 3) Kitamura A, Sato S, Kiyama M, Imano H, Iso H, Okada T, Ohira T, Tanigawa T, Yamagishi Y, Nakamura M, Konishi K, Shimamoto T, Iida M, Komachi Y. Trends in the incidence of coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan, 1964 to 2003: the Akita-Osaka study. *J Am Coll Cardiol* 52: 71-79, 2008.
- 4) Miura K, Nakagawa H, Ohashi Y, Harada A, Taguri M, Kushiro T, Takahashi A, Nishinaga M, Soejima H, Ueshima H. Four blood pressure indexes and the risk of stroke and myocardial infarction in Japanese men and women: a meta analysis of 16 cohort studies. *Circulation* 119: 1892-1900, 2009.
- 5) Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, Gotoh S, Fukuhara M, Ikeda F, Shikata K, Yoshida D, Yonemoto K, Kamouchi M, Kitazono T, Kiyohara Y. Secular Trends in Cardiovascular Disease and Its Risk Factors in Japanese Half-Century Data from the Hisayama Study (1961-2009). *Circulation* 128: 1198-1205, 2013.
- 6) Safar ME, Balkau B, Lange C, Protogerou AD, Czer-nichow S, Blacher J, Levy BI, Smulyan H. Hypertension and Vascular Dynamics in Men and Women With Metabolic Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 61: 12-19, 2013.
- 7) Okada Y, Galbreath MM, Shibata S, Jarvis SS, Van-Gundy TB, Meier RL, Vongpatanasin W, Levine BD, Fu Q. Relationship Between Sympathetic Baroreflex Sensitivity and Arterial Stiffness in Elderly Men and Women. *Hypertension* 59: 98-104, 2012.
- 8) Tzamou V, Kyvelou SM, Karpanou E, Petras D, Vys-soulis G. Aldosterone Levels, Aortic Stiffness, and Wave Reflection in Essential Hypertensive Patients. *Am J Hypertens* 28: 852-857, 2015.
- 9) Sun Z. Aging, Arterial Stiffness, and Hypertension. *Hypertension* 65: 252-256, 2015.
- 10) Brandes RP, Fleming I, Busse R. Endothelial aging. *Cardiovasc Res* 66: 286-294, 2005.
- 11) El Assar M, Angulo J, Vallejo S, Peiro C, Sanchez-Ferrer CF, Rodriguez-Manas L. Mechanisms involved in the aging-induced vascular dysfunction. *Front Physiol* 3: 132, 2012.
- 12) Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Bernini G, Magagna A, Salvetti A. Age-related reduction of NO availability and oxidative stress in humans. *Hypertension* 38: 274-279, 2001.
- 13) Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical activity and public health: up-

- dated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 116: 1081-1093, 2007.
- 14) Kingwell BA, Berry KL, Cameron JD, Jennings GL, Dart AM. Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol* 273: 2186-2191, 1997.
  - 15) Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K, Kawamura M, Chayama K, Yoshizumi M, Nara I. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent Vasodilation in Humans Role of Endothelium-Dependent Nitric Oxide and Oxidative Stress. *Circulation* 108: 530-535, 2003.
  - 16) Seals DR, DeSouza CA, Donato AJ, Tanaka H. Habitual exercise and arterial aging. *J Appl Physiol* 105: 1323-1332, 2008.
  - 17) Nickel KJ, Acree LS, Gardner AW. Effects of a Single Bout of Exercise on Arterial Compliance in Older Adults. *Angiology* 62: 33-37, 2011.
  - 18) Rakobowchuk M, Tanguay S, Burgomaster KA, Howarth KR, Gibala MJ, MacDonald MJ. Sprint interval and traditional endurance training induce similar improvements in peripheral arterial stiffness and flow-mediated dilation in healthy humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 295: R236-R242, 2008.
  - 19) Siasos G, Athanasiou D, Terzis G, Stasinaki A, Oikonomou E, Tsitkanou S, Kolokytha T, Spengos K, Papavasiliou AG, Tousoulis D. Acute effects of different types of aerobic exercise on endothelial function and arterial stiffness. *Eur J Prev Cardiol* 23: 1565-1572, 2016.
  - 20) Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, Carvalho VO, Greve JM, Guimaraes GV. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. *Hypertens Res* 33: 836-843, 2010.
  - 21) Guimaraes GV, Ciolac EG, Carvalho VO, D'Avila VM, Bortolotto LA, Bocchi EA. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. *Hypertens Res* 33: 627-632, 2010.
  - 22) Mohr M, Nordsborg NB, Lindenskov A, Steinhilb H, Nielsen HP, Mortensen J, Weihe P, Krstrup P. High-intensity intermittent swimming improves cardiovascular health status for women with mild hypertension. *Biomed Res Int* 2014: Article ID 728289, 9 pages, 2014.
  - 23) 山地啓司. 最大酸素摂取量の科学, 杏林書院, 東京, 3-55, 2001.
  - 24) American College of Sports medicine position stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 22: 265-274, 1990.
  - 25) Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, Deanfield J, Drexler H, Gerhard-Herman M, Herrington D, Vallance P, Vita J, Vogel R. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery A Report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* 39: 257-265, 2002.
  - 26) Genta FT, Eleuteri E, Temporelli PL, Comazzi F, Tidu M, Bouslenko Z, Bertolin F, Vigorito C, Giannuzzi P, Giallauria F. Flow-mediated dilation normalization predicts outcome in chronic heart failure patients. *J Cardiac Fail* 19: 260-267, 2013.
  - 27) Cai H, Harrison DC. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: The role of oxidant stress. *Circ Res* 87: 840-844, 2000.
  - 28) Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic Exercise and Oxidative Stress: A Review. *Can J Appl Physiol* 29: 245-263, 2004.
  - 29) Cote AT, Bredin SS, Phillips AA, Koehle MS, Glier MB, Devlin AM, Warburton DE. Left ventricular mechanics and arterial-ventricular coupling following high-intensity interval exercise. *J Appl Physiol* 115: 1705-1713, 2013.
  - 30) Pyke KE, Tschakovsky ME. The relationship between shear stress and flow-mediated dilation: implications for the assessment of endothelial function. *J Physiol* 568: 357-369, 2005.
  - 31) Dawson EA, Green DJ, Cable NT, Thijssen DHJ. Effects of acute exercise on flow-mediated dilatation in healthy humans. *J Appl Physiol* 115: 1589-1598, 2013.
  - 32) Cosio-Lima LM, Thompson PD, Reynolds KL, Headley SA, Winter CR, Manos T, Lagasse MA, Todorovich JR, Germain M. The acute effect of aerobic exercise on brachial artery endothelial function in renal transplant recipients. *Prev Cardiol* 9: 211-214, 2006.
  - 33) Tinken TM, Thijssen DH, Hopkins N, Black MA, Dawson EA, Minson CT, Newcomer SC, Laughlin MH, Cable NT, Green DJ. Impact of shear rate modulation on vascular function in humans. *Hypertension* 54: 278-285, 2009.
  - 34) MacDonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J hum Hypertens* 16: 225-236, 2002.
  - 35) Carpio-Rivera E, Moncada-Jiménez J, Salazar-Rojas W, Solera-Herrera A. Acute effects of exercise on blood pressure: A meta-analytic investigation. *Arg Bras Cardiol* 106: 422-433, 2016.
  - 36) Currie KD, Mckelvie RS, Macdonald MJ. Flow-mediated dilation is acutely improved after high-intensity interval exercise. *Med Sci Sports Exerc* 44: 2057-2064, 2012.