

研究論文 (原著)

一過性の上肢の有酸素性運動および骨格筋電気刺激の併用が血管内皮機能に及ぼす影響*

石川みづき^{1)2)#} 三浦 哉³⁾ 東 亜弥子¹⁾
田村 靖明¹⁾ 松本明彦¹⁾

要旨

【目的】本研究は、上肢の有酸素性運動と下肢EMSの併用が動脈硬化、高血圧などのリスクの軽減に寄与することを想定し、一過性の上肢クランク運動と下肢への骨格筋電気刺激（以下、EMS）の併用が血管内皮機能に及ぼす影響について検討した。【方法】被験者は、健康な成人男性10名であり、50% $\dot{V}O_{2\max}$ の強度で20分間の上肢クランク運動のみを実施させる条件（以下、A条件）、20分間の上肢クランク運動と下肢へのEMSを併用させる条件（以下、A+E条件）を設定した。各運動前後に上腕動脈の血流依存性血管拡張反応（以下、FMD）を測定し、標準化FMD（以下、nFMD）を算出した。【結果】A+E条件のnFMDは、運動前と比較して運動30分後に有意な増加を示し、運動30分後においては、A条件と比較して有意な増加を示した。【結論】上肢クランク運動と下肢へのEMSの併用は、上腕動脈の血管内皮機能を向上させることが示された。

キーワード 上肢クランク運動、骨格筋電気刺激、上腕動脈、血流依存性血管拡張反応、血管内皮機能

緒 言

ウォーキング、自転車こぎ運動などは、心血管疾患、代謝性疾患などに対する運動療法として用いられ、このような下肢を中心とした有酸素性運動が動脈機能へ及ぼす影響として、動脈の柔らかさの指標である動脈コンプライアンスの増加¹⁾、血管内皮機能を反映する血流依存性血管拡張反応（flow-mediated dilation：以下、FMD）の増加²⁾、動脈の硬さの指標である脈波伝播速度（pulse wave velocity：PWV）の低下³⁾などをもたらすことが報告されている。このように、持久的な有酸素性運動は、動脈機能を高め、動脈硬化、心血管疾患（cardiovascular

disease：以下、CVD）などの予防に有効であることが明らかにされている¹⁾⁴⁾。

しかし、下肢の麻痺を呈する脊髄損傷（spinal cord injury：以下、SCI）、著明な変形、疼痛を伴う変形性股関節症、膝関節症（hip and knee osteoarthritis：以下、下肢OA）など下肢の整形外科疾患の罹患者においては、麻痺、疼痛などにより下肢を中心とした運動が困難な場合があり、日常的な身体活動あるいはリハビリテーションの制限を被る。

これまでにSCI患者の動脈機能に関しては、健常者の安静時大動脈脈波伝播速度と比較して、SCI患者は顕著に速いこと⁵⁾、動脈コンプライアンスが低下していること⁶⁾などが報告されており、動脈硬化、高血圧などのリスクが高まり、CVDによる死亡はもっとも多い⁷⁾。また、我が国における下肢OAなどの整形外科疾患、すなわちロコモティブシンドロームの罹患者は、約470万人に達することが推定されており⁸⁾、疼痛などによる身体不活動に起因して筋力、持久力などの身体機能が低下し、動脈硬化、高血圧などのリスクが高まることが示唆される。これらの対象者に対して、活動肢として有用な上肢を用いた有酸素性運動により、動脈機能を高め、動脈硬化、高血圧、CVDなどのリスクの軽減お

* Influence of Acute Arm-cranking Exercise with Electrical Muscle Stimulation on Vascular Endothelial Function

1) 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町1-1)
Mizuki Ishikawa, PT, MS, Ayako Azuma, MS, Yasuaki Tamura, PT, MS, Akihiko Matsumoto, PT: Graduate School of Integrated Arts and Science, Tokushima University

2) 中洲八木病院リハビリテーション部
Mizuki Ishikawa, PT, MS: Department of Rehabilitation Medicine, Nakazu-yagi Hospital

3) 徳島大学大学院社会産業理工学研究部
Hajime Miura, PhD: Faculty of Integrated Arts and Science, Tokushima University

E-mail: mizuki.ishikawa6@gmail.com
(受付日 2019年4月22日/受理日 2019年10月7日)
[J-STAGEでの早期公開日 2019年12月28日]

よび予防を図り、健康寿命の延長、生活の質 (quality of life : 以下, QOL) を向上させることはきわめて重要である。

Miura ら⁹⁾ は、健康な成人男性を対象に、中強度の上肢クランク運動を30分間実施させると、上腕-足首間脈波伝播速度 (brachial-ankle pulse wave velocity : 以下, ba-PWV) は運動前後で顕著な変化は認められないことを明らかにしている。この原因として、上肢の運動では、強力な血管拡張作用を有する心房性ナトリウム利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide : 以下, ANP) 濃度が少ないこと¹⁰⁾、交感神経活動の亢進¹¹⁾、炎症反応の誘発¹²⁾などが影響したことを推測している。このように上肢中心の運動は、動脈機能を高めないことが考えられ、上肢運動と合わせて、不活動肢である下肢に対しても、他動的な運動を加えることにより、動脈機能を高める可能性を示唆している⁹⁾。

このような状況の中、近年、筋力、代謝、持久力向上などを目的に、随意運動に代替する運動方法として、生体への電気刺激が注目されている。骨格筋電気刺激 (electrical muscle stimulation : 以下, EMS)、機能的電気刺激 (functional electrical stimulation : 以下, FES) などの電気刺激は、他動的に筋収縮を誘発することにより、筋力増強、エネルギー消費量の増加、動脈機能などを改善させることが報告されている¹³⁻¹⁵⁾。したがって、上肢クランク運動中に不活動状態である下肢に対して、他動的に電気刺激を与えることにより、SCI患者、著明な変形、疼痛を伴う下肢OAなどの動脈硬化、高血圧などの治療および予防につながる可能性が示唆されるが、この点については、検討されていない。

そこで、本研究では、一過性の上肢の有酸素性運動と下肢EMSの併用が血管内皮機能を高め、動脈硬化、高血圧などの治療および予防策となり得ることを想定し、一過性の上肢クランク運動と下肢EMSの併用が血管内皮機能に及ぼす影響について検討することを目的とした。

対象および方法

1. 対象

被験者は、非喫煙者で運動習慣、末梢動脈疾患および服薬習慣のない健康な成人男性12名であり、高血圧治療ガイドライン¹⁶⁾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: 22.3 ± 1.7 歳, 身長: 171.7 ± 2.5 cm, 体重: 65.1 ± 8.7 kg, 上肢クランク運動時の $\dot{V}O_{2\max}$: 28.1 ± 3.6 ml/kg/min, HR_{\max} : 164.8 ± 19.2 b/min)。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 (受付番号151)、被験者には事前に文書および口頭にて研究の内容・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研究を開始した。

2. 方法

1) 研究デザイン

被験者は、測定のために3回研究室へ訪問し、1日目に最大上肢クランク運動負荷テスト、2日目あるいは3日目に、50% $\dot{V}O_{2\max}$ 強度の上肢クランク運動条件 (以下, A条件) あるいは同強度の上肢クランク運動中に下肢への骨格筋電気刺激を併用させる条件 (以下, A+E条件) をそれぞれ無作為に実施させた。

最大上肢クランク運動負荷テストあるいは最大下上肢クランク運動は、被験者に椅子座位姿勢をとらせ、台座に取りつけて固定した自転車エルゴメータ (Combi製, 232C MODEL 50) のペダルを両手で把持させた。自転車エルゴメータのクランク軸と、被験者の肩峰の位置がほぼ水平になるように設置し、椅子座位姿勢は、膝関節90°屈曲位とした。最大上肢クランク運動負荷テストおよび最大下上肢クランク運動時のペダル回転数は、毎分60回転に規定した。

2) 最大上肢クランク運動テスト (1日目)

上肢クランク運動における運動

負荷強度の設定のために、自転車エルゴメータを使用し、東大式多段階負荷法を一部改訂して、最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2\max}$) を測定した¹⁷⁾。被験者は、3分間の椅子座位安静後に6wattsの負荷から開始し、1分ごとに6watts漸増させる最大上肢クランク運動負荷テストを実施した。酸素摂取量 (以下, $\dot{V}O_2$) の決定には、 $\dot{V}O_2$ の leveling off, 予測最大心拍数 (220 - 年齢) 以上、呼吸交換率が1.1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。

3) 最大下上肢クランク運動条件および最大下上肢クランク運動と下肢EMSの併用条件 (2, 3日目)

被験者は、20~30分間の仰臥位安静後、膝関節屈曲90度の椅子座位姿勢にて、台座に固定して取りつけた自転車エルゴメータを用いて、最大上肢クランク運動時の50% $\dot{V}O_{2\max}$ で、20分間のA条件およびA+E条件を無作為に実施させ、その後、仰臥位安静姿勢にて、30分間の回復時間を設けた。被験者には、測定前日および当日の激しい運動、飲酒、多量のカフェイン摂取を禁止し、測定当日は、食後4時間以上経過した後に、室温 (23~25℃) および湿度 (50~70%) が管理された部屋で同時刻に測定を実施した。

また、すべての被験者は、最大上肢クランク運動負荷テストを行った1週間後に、最大下上肢クランク運動条件、最大下上肢クランク運動と下肢EMSの併用条件を、最低1週間の間隔を空けてクロスオーバーデザインを用いて実施した (図1)。

4) EMS

EMSは、理学診療用器具低周波治療器 (ホームイオン研究所社製, G-TES 1000) を用い、周波数4Hz,

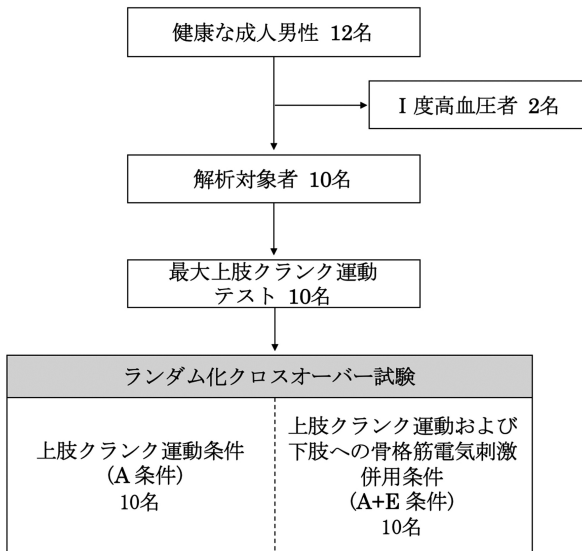


図1 ランダム化クロスオーバー試験の各段階の過程を示すフローチャート

パルス幅 250 μ s, 指数関数的漸増波を用いた¹⁸⁾。電気刺激の刺激強度は最大耐性強度 (下部体幹・両側大腿部: 56 ~ 68 mA, 両側足関節部: 27 ~ 40 mA) であり, 刺激部位はおもに, 下部体幹部, 両側大腿部, 両側足関節部に対して連続的に電気刺激を与えた。高周波の電気刺激では, 骨格筋の強縮性収縮を誘発し, 低周波の電気刺激と比較して筋疲労を起こしやすい特性があり¹⁹⁾, また, 本研究では, 有酸素性運動による末梢循環促進を図るため, 周波数 4 Hz を採用した。EMS は, むるま湯または水を十分に浸透させたベルト電極 (腰部: 5.3 × 93.3 cm, 大腿部: 5.3 × 69.6 cm, 足関節部: 5.3 × 54.6 cm) を腰部 (臍上部), 両側大腿部 (膝関節上部 10 cm), および両側足関節部 (膝関節上部 10 cm) の 5 ヶ所にベルト電極を設置した。両側大腿部および下腿部の刺激周期は, 同期されているため, 両側の下肢筋群が同時に刺激された。骨格筋電気刺激は, 上肢クランク運動の 60 回転のリズムに同期させず, 下肢に対しては, 一定 (4 Hz) の骨格筋電気刺激を与えた。また, すべての被験者は, A+E 条件の運動中, 規定した椅子座位姿勢を崩すことなく実施可能であった。

3. 測定項目

1) 運動中の $\dot{V}O_2$ および HR

最大上肢クランク運動負荷テストおよび上肢クランク運動時には, 自動呼気ガス分析装置 (アルコシステム社製, AR-1 Type-3) を用いて, 運動中の $\dot{V}O_2$ を測定しており, 心拍数 (heart rate: 以下, HR) は, ハートレートモニター (POLAR 社製, Polar RS100) を用いて, 30 秒ごとにそれぞれ測定した。

2) 血圧, 心拍数, 血管径, 血流速度, および血流依存性血管拡張反応

血管内皮機能検査装置 (日本ユネクス社製, ユネクス EF38) を用いて, 上腕の血圧, 心拍数, 血管径, および血流速度をそれぞれ測定した。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 (以下, SBP), 拡張期血圧 (以下, DBP), 血管径 (以下, Di_{base}), および血流速度 (以下, FV_{base}) を計測した。さらに, 安静時の上腕動脈 SBP 値の +50 mmHg の圧で 5 分間駆血後に開放し, 上腕動脈の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 (以下, Di_{peak}) および血流速度の最大値 (以下, FV_{peak}) を計測した。血流依存性血管拡張反応 (以下, FMD) は, 以下の式を用いて算出した²⁰⁾。

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

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 (peak shear rate: 以下, PSR) を算出し, その後 PSR を用いて標準化した FMD (normalized FMD: 以下, nFMD) を以下の式を用いて算出した²¹⁾。

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

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

なお, これらの測定は, 20 ~ 30 分間の仰臥位安静後, 運動直後, および運動 30 分後の計 3 回実施した。

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同一時刻に測定した。

4. 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, 正規性を認めればパラメトリック検定, 少なくともひとつの標本において正規性が認められなければ, ノンパラメトリック検定を適応した。各条件における測定値の比較は, 反復測

定による二元配置分散分析 (two-way ANOVA) あるいは Friedman 検定を用い、二元配置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場合には、Greenhouse-Geisser のイプシロンを用いて、自由度を修正した。事後検定には Bonfferoni 検定を用いた。また、両条件の運動前から運動終了までの $\dot{V}O_2$ および HR の比較には、一元配置分散分析を実施し、事後検定には Bonfferoni 検定を使用した。なお、データの解析には、統計処理ソフト (SPSS 24.0, IBM 社製) を使用し、すべての測定値は、平均値および標準偏差 (Mean \pm SD) で示し、有意水準 5% をもって統計的有意とした。

結 果

1. 各条件中の $\dot{V}O_2$ および HR の変化

各条件中の $\dot{V}O_2$ および HR の変化は、図 2 に示す通りである。運動中の $\dot{V}O_2$ および HR は、両条件ともに有意な交互作用は認められなかった。A 条件中の $\dot{V}O_2$ の平均値は、 14.7 ± 3.7 ml/kg/min であり、最大上肢クランク運動時における $\dot{V}O_{2\max}$ の約 52.3% に相当した。HR の平均値は、 111.6 ± 5.1 b/min であり、最大上肢クランク運動時における HR_{max} の約 67.8% であった。一方、A+E 条件中の $\dot{V}O_2$ の平均値は、 21.3 ± 5.3 ml/kg/min であり、最大上肢クランク運動での $\dot{V}O_{2\max}$ の約 75.8% に相当した。HR の平均値は、 126.5 ± 8.5 b/min であり、最大上肢クランク運動時における HR_{max} の約 76.8% であった。また、A+E 条件の運動開始 5 分後、10 分後、15 分後、および 20 分後の $\dot{V}O_2$ および HR は、A 条件と比較して、有意な増加を示した ($p < 0.05$)。

2. SBP, DBP, HR, Di, FV, および PSR の変化

SBP, DBP, HR, Di, FV, および PSR の変化については、表 1 に示すとおりである。SBP, Di_{base}, FV_{base}, FV_{peak}, および PSR は、両条件ともに有意な主効果および交互作用は認められなかった。DBP は、両条件と

もに運動前と比較して運動直後に有意に低下し、HR は、A+E 条件で運動前と比較して運動直後に有意に増加した ($p < 0.05$)。Di_{peak} は、A 条件では運動前と比較して運動直後および運動 30 分後に有意な増加を示し ($p < 0.05$)、A+E 条件においても運動前と比較して運動直後および運動 30 分後に有意な増加を示した ($p < 0.01$, $p < 0.05$)。

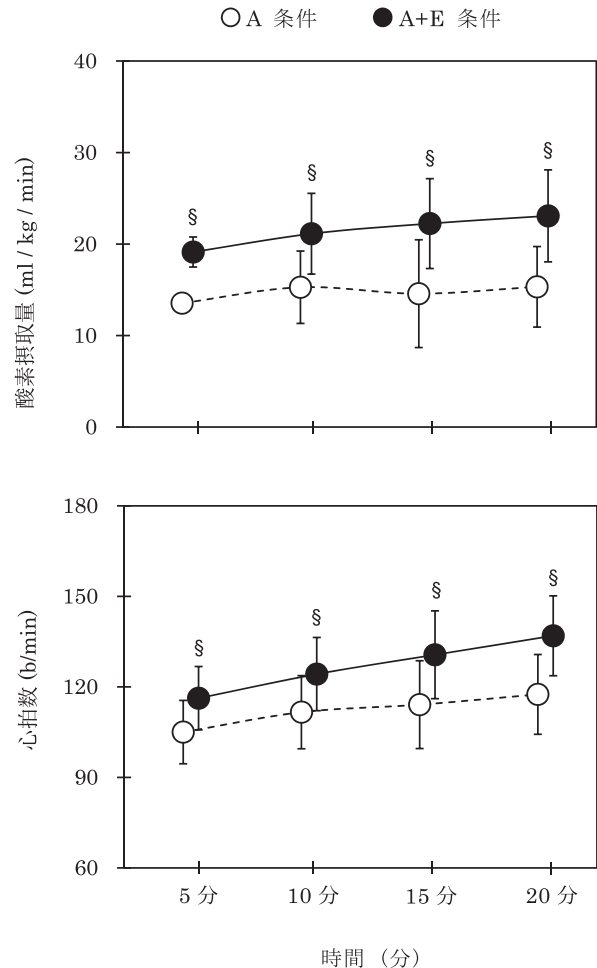


図 2 各条件中の酸素摂取量および心拍数の変化
A 条件：上肢クランク運動条件、A+E 条件：上肢クランク運動および骨格筋電気刺激の併用条件。
§ $p < 0.05$: vs. A 条件。

表 1 各条件における血圧、心拍数、血管径、血流速度、および最大ずり速度の変化

	A 条件			A+E 条件		
	運動前	運動直後	運動 30 分後	運動前	運動直後	運動 30 分後
収縮期血圧 (mmHg)	126.0 \pm 9.0	134.4 \pm 14.3	124.0 \pm 8.1	123.3 \pm 7.4	132.4 \pm 12.5	120.8 \pm 8.1
拡張期血圧 (mmHg)	70.1 \pm 9.4	53.4 \pm 3.6*	63.3 \pm 4.2	67.2 \pm 7.4	57.4 \pm 8.3*	60.3 \pm 6.4
心拍数 (b/min)	64.0 \pm 16.2	74.2 \pm 12.5	64.8 \pm 6.8	62.2 \pm 15.0	83.5 \pm 21.4*	70.4 \pm 12.3
安静時血管径 (mm)	3.7 \pm 0.4	4.3 \pm 0.4	4.1 \pm 0.5	3.7 \pm 0.4	4.3 \pm 0.4	4.1 \pm 0.3
最大血管径 (mm)	4.0 \pm 0.5	4.6 \pm 0.4*	4.3 \pm 0.5*	4.0 \pm 0.5	4.7 \pm 0.4**	4.6 \pm 0.3*
安静時血流速度 (cm/sec)	11.3 \pm 3.8	16.6 \pm 8.3	10.9 \pm 4.1	11.0 \pm 4.0	16.9 \pm 9.6	11.9 \pm 5.0
最大血流速度 (cm/sec)	40.3 \pm 15.3	41.6 \pm 15.8	47.8 \pm 22.1	41.6 \pm 16.6	45.4 \pm 17.5	39.8 \pm 15.3
最大ずり速度 (s ⁻¹)	7.8 \pm 3.4	5.9 \pm 2.6	9.0 \pm 4.8	8.1 \pm 3.6	6.7 \pm 2.6	6.8 \pm 2.9

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$: vs. 運動前

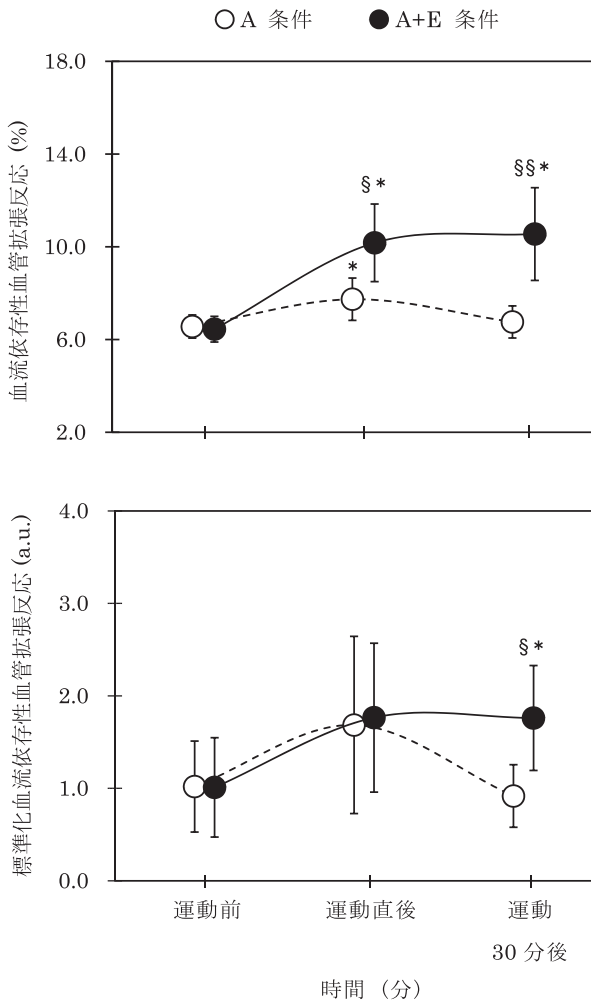


図3 各条件前後における血流依存性血管拡張反応および標準化血流依存性血管拡張反応の変化
 * p < 0.05: vs. 運動前
 § p < 0.05, §§ p < 0.01: vs. A 条件.

3. FMD および nFMD の変化

上腕動脈の FMD および nFMD については、図 3 に示すとおりであり、FMD において、有意な交互作用が認められたが nFMD では認められなかった。運動前、運動直後、および運動 30 分後の A+E 条件における FMD は、それぞれ $6.5 \pm 0.4\%$ 、 $10.2 \pm 1.7\%$ 、 $10.5 \pm 2.0\%$ であり、運動前と比較して運動直後および運動 30 分後に有意な増加を示した ($p < 0.05$)。A 条件では、それぞれ $6.5 \pm 0.5\%$ 、 $7.9 \pm 0.6\%$ 、 $6.8 \pm 0.7\%$ であり、運動前と比較して運動直後に有意な増加を示し ($p < 0.05$)、運動直後および運動 30 分後においては、A 条件と比較して A+E 条件で有意な増加を示した ($p < 0.05$, $p < 0.01$)。nFMD については、運動前、運動直後、および運動 30 分後の A+E 条件では、それぞれ 1.0 ± 0.5 、 1.8 ± 0.8 、 1.8 ± 0.6 であり、運動前と比較して運動 30 分後に有意な増加を示した ($p < 0.05$)。A 条件では、それぞれ 1.0 ± 0.5 、 1.7 ± 1.0 、 0.9 ± 0.3 であり、運動前後で有意な変化は認められず、運動 30 分後においては、

A 条件と比較して A+E 条件が有意な増加を示した ($p < 0.05$)。

考 察

本研究では、一過性の上肢の有酸素性運動と下肢 EMS の併用が、下肢を中心とした有酸素性運動が困難な SCI 患者、著明な変形、疼痛を伴う下肢 OA などに対する動脈硬化、高血圧などの治療および予防を目的とした運動プログラムのひとつとなり得ることを想定し、一過性の上肢クランク運動と下肢 EMS の併用が上腕動脈の血管内皮機能に及ぼす影響について検討した。その結果、上腕動脈の安静時血管径、安静時血流速度、および最大血流速度から算出した nFMD については、A 条件では運動前後で有意な変化は認められなかったが、A+E 条件では、運動前と比較して運動 30 分後に有意な増加を示し、運動 30 分後においては、A 条件と比較して有意な増加を示した ($p < 0.05$)。

一般に、ジョギング、自転車こぎ運動などの下肢を中心とした有酸素性運動は、血流量の増加、血管壁への力学的ストレスである shear stress を増加させ、内皮型一酸化合成酵素 (endothelial nitric oxide synthase : eNOS) の活性化および血管拡張作用を有する一酸化窒素 (nitric oxide : 以下, NO) の生物学的利用能を高め、血管拡張を誘発する²²⁾。一方、一過性中強度の上肢の有酸素性運動を行った Miura ら⁹⁾の研究では、運動前後で ba-PWV の著明な変化は認められず、その原因として、交感神経活動の亢進、伸張性収縮の反復運動による炎症反応の誘発、血中 ANP 濃度が少ないことなどにより、上肢の運動による血管拡張が抑制されたことが示唆されている。本研究の A 条件においても同様に、上肢クランク運動により、局所的な血流量の増加、血管壁への力学的なストレスである shear stress の増加などから上腕動脈の血管拡張反応が生じたことが示唆されるが、交感神経活動の亢進および血管収縮作用の助長¹¹⁾、筋の伸張性収縮を含む繰り返しの運動による筋線維損傷および炎症反応の誘発¹²⁾、血管収縮物質であるエンドセリン-1 (endothelin-1 : 以下, ET-1) の産生促進²³⁾などの影響により、FMD および運動による血流速度の増加を考慮した nFMD は、運動前後で有意な変化は認められなかったことが考えられる。しかしながら、上肢クランク運動などの上肢を中心とした運動は、SCI 患者などの push up 動作、車椅子への移乗動作、車椅子駆動などに必要となる筋力²⁴⁾、持久力²⁵⁾などの維持および向上に寄与し、日常生活活動 (activity of daily living : ADL) および QOL を維持するうえで必要不可欠な運動である。さらに、SCI 患者においては、動脈の器質的、機能的な低下²⁶⁾なども懸念されており、動脈の器質および機能の維持・向上を図り、動脈硬化、高血圧などの危険因子

を予防するためにも、上肢の有酸素性運動に加えて、不活動肢である下肢を他動的に動かすことがきわめて重要である。

本研究の重要な所見は、不活動肢である下肢に対してEMSを併用させたA+E条件における上腕動脈のnFMDは、運動前と比較して運動30分後に有意に増加し、さらに運動30分後では、A条件と比較して有意な増加を示した点である。これまでに電気刺激が生体へ及ぼす影響について、両下肢に対して周波数3 Hz、最大耐性強度で電気刺激を行うと総大腿動脈の血流量が増加すること²⁷⁾、Hookerら²⁸⁾は、上肢クランク運動と比較して、上肢クランク運動と下肢へのFESおよび自転車こぎ運動の併用は、血流量および心拍出量を増加させ、心筋収縮力の減少、心筋収縮中の左心室の完全排出などを助長し、末梢循環を向上させることを報告している。また、電気刺激による骨格筋の他動的な筋収縮により、筋ポンプ作用が強化され、下肢の静脈の血流速度が増加すること²⁹⁾、EMSは、すべての運動単位を一度に発火させるため、末梢血管抵抗を亢進させず、随意運動と比較して心負荷が少ないことが示されている³⁰⁾。さらに、上肢クランク運動、自転車こぎ運動、および上肢クランク運動と自転車こぎ運動の併用で、血中ANP濃度を比較したところ、上肢クランク運動と自転車こぎ運動の併用では、血中ANP濃度が有意に高い値を示していることが明らかにされている。したがって、本研究のA+E条件における上腕動脈のnFMDが、A条件と比較して運動30分後に有意に増加した要因として、上肢クランク運動に下肢EMSを併用させることにより、血中ANP濃度の増加、全身血流量の増加、末梢血管抵抗の抑制などが生じたことが影響したのではないかと考えられる。

SCIなどの車椅子中心の生活を送る者は、基礎代謝量および一日のエネルギー消費量は、有意に低い値を示し³¹⁾、体力を構成する要素の中でも、特に有酸素性能力の低下が著しいことが明らかになっている³²⁾。これらの原因として、損傷レベルの高さ³³⁾、身体活動量の低下³⁴⁾などが影響していることが考えられている。上肢のみの運動では、下肢の運動と同等の有酸素性能力の向上は得られないことが報告されており³⁵⁾、有酸素性能力の向上を目的としたトレーニングは、高い運動強度の設定が必要であること³⁶⁾など、上肢を中心とした運動による有酸素性能力の向上の限界が示されている。一方、両大腿部の筋肉に対して一過性の電気刺激を与えることにより、電気刺激中の $\dot{V}O_2$ およびHRは、安静時と比較して有意に上昇すること³⁷⁾、上肢を中心とした運動および電気刺激の併用より、活動筋の増加、骨格筋の酸素需要の増加から、 $\dot{V}O_2$ およびHRが有意に増加し、有酸素性代謝などを向上させる^{18) 28) 38)}ことが報告さ

れており、本研究のA+E条件においても同様に、運動中の $\dot{V}O_2$ およびHRはA条件と比較して有意に高値を示した。運動強度の観点からも、本研究のA+E条件では、上肢および下肢を用いた全身的な運動であることから、A条件と比較して上肢および下肢の骨格筋における酸素需要が高まり、運動中の $\dot{V}O_2$ およびHRが有意に増加し、運動直後のHRにおいても、A条件と比較して有意に増加したことが示唆される。したがって、上肢クランク運動と骨格筋電気刺激の併用は、中心および末梢循環を促進させ、動脈機能、基礎代謝量、有酸素性能力の向上などにおいても有効な運動方法であることが考えられる。

なお、本研究の限界として、動脈機能の改善、高血圧のリスクの軽減などを目的としたリハビリテーションプログラムを構築するために必要なEMSの刺激強度、刺激時間、周波数の違いなどの検討およびトレーニングによる介入研究が動脈機能に及ぼす影響は、未検討である。また、生化学検査を行っていないため、動脈機能に影響を及ぼす血中ANP濃度、NO、ET-1などの産生量については不明であること、本研究は、SCI患者、著明な変形、疼痛を伴う下肢OAなどの罹患者の動脈硬化、高血圧などを治療および予防するためのリハビリテーションプログラムを構築することが目的であるが、SCI患者は、末梢血管抵抗の増加、血流分配能の低下など³⁹⁾、動脈の構造および機能が健常者と異なるため、運動による生理学的な応答の違いについても検討する必要がある。このようにいくつかの限界および今後の検討項目はあるものの、本研究の結果は、中強度上肢の有酸素性運動と下肢EMSの併用は、血管内皮機能の向上に有効であることを示した。したがって、本研究の知見から、1日20分以上の中強度の上肢クランク運動と下肢EMSの併用を習慣的に実施することにより、血管内皮機能の改善および有酸素性能力が向上し、動脈硬化、高血圧などの治療および予防に寄与することが期待される。

結 論

本研究では、健常成人男性を対象に、一過性の上肢クランク運動と下肢EMSの併用が上腕動脈の血管内皮機能に及ぼす影響を検討し、上肢クランク運動と下肢EMSの併用は、上腕動脈の血管内皮機能を向上させる可能性が示された。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

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のスタッフの皆様へ深謝いたします。

文 献

- 1) Tanaka H, Dinenna FA, *et al.*: Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*. 2000; 102: 1270-1275.
- 2) Higashi Y, Sasaki S, *et al.*: Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects: role of endothelium-derived nitric oxide. *Circulation*. 1999; 100: 1194-1202.
- 3) Kingwell BA, Berry KL, *et al.*: Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling. *Am J Physiol*. 1997; 273: H2186-H2191.
- 4) Sugawara J, Inoue H, *et al.*: Effects of low-intensity aerobic exercise training on arterial compliance in postmenopausal women. *Hypertens Res*. 2004; 27: 897-901.
- 5) Miyatani M, Masani K, *et al.*: Original contribution pulse wave velocity for assessment of arterial stiffness among people with spinal cord injury: A pilot study. *J Spinal Cord Med*. 2009; 32: 72-78.
- 6) Wecht JM, Weir JP, *et al.*: Arterial stiffness in persons with paraplegia. *J Spinal Cord Med*. 2004; 27: 255-259.
- 7) Garshick E, Kelley A, *et al.*: A prospective assessment of mortality in chronic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2005; 43: 408-416.
- 8) Yoshimura N, Muraki S, *et al.*: Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *J Bone Miner Metab*. 2009; 27: 620-628.
- 9) Miura H, Ishikawa M, *et al.*: Moderate-intensity arm-cranking may not improve the arterial function in healthy adult men. *Int J Sports Med*. 2018; 39: 962-966.
- 10) Vogelsang TW, Yoshiga CC, *et al.*: The plasma atrial natriuretic peptide response to arm and leg exercise in humans. *Exp Physiol*. 2006; 91: 765-771.
- 11) Kouda K, Furusawa K, *et al.*: Does 20-min arm crank ergometer exercise increase plasma interleukin-6 in individuals with cervical spinal cord injury? *Eur J Appl Physiol*. 2012; 112: 597-604.
- 12) Barnes JN, Thomas SL, *et al.*: Arterial stiffening following eccentric exercise-induced muscle damage. *J Appl Physiol*. 2010; 109: 1102-1108.
- 13) Dobsák P, Nováková M, *et al.*: Low-frequency electrical stimulation increases muscle strength and improves blood supply in patients with chronic heart failure. *Circ J*. 2006; 1: 75-82.
- 14) Spyridon D, Georgios G, *et al.*: Comparison of muscle function electrical stimulation to conventional bicycle exercise on endothelium and functional status indices in patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2010; 106: 1621-1625.
- 15) Hamada T, Hayashi T, *et al.*: Electrical stimulation of human lower extremities enhances energy consumption, carbohydrate oxidation, and whole body glucose uptake. *J Appl Physiol*. 2004; 96: 911-916.
- 16) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会(編): 高血圧治療ガイドライン2014. ライフサイエンス出版, 東京, 2014.
- 17) 山地啓司: 最大酸素摂取量の科学. 杏林書院, 東京, 2001, pp. 3-55.
- 18) Watanabe K, Taniguchi Y, *et al.*: Metabolic and cardiovascular responses during voluntary pedaling exercise with electrical muscle stimulation. *Eur J Appl Physiol*. 2014; 114: 1801-1807.
- 19) Muro M, Nagata A, *et al.*: Observation of high and low frequency muscle fatigue by means of 31P nuclear magnetic resonance. *Ann Physiol Anthropol*. 1986; 5: 89-96.
- 20) Corretti MC, Anderson TJ, *et al.*: 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*. 2002; 39: 257-265.
- 21) Genta FT, Eleuteri E, *et al.*: Flow-mediated dilation normalization predicts outcome in chronic heart failure patients. *J Cardiac Fail*. 2013; 19: 260-267.
- 22) Cosio-Lima LM, Thompson PD, *et al.*: The acute effect of aerobic exercise on brachial artery endothelial function in renal transplant recipients. *Prev Cardiol*. 2006; 9: 211-214.
- 23) Maeda S, Miyauchi T, *et al.*: Dose endothelin-1 participate in the exercise-induced changes of blood flow distribution of muscle in humans? *J Appl Physiol*. 1997; 82: 1107-1111.
- 24) Hicks AL, Martin KA, *et al.*: Long-term exercise training in persons with spinal cord injury: effects on strength, arm ergometry performance and psychological well-being. *Spinal cord*. 2003; 41: 34-43.
- 25) Hoffman MD: Cardiorespiratory fitness and training in quadriplegics and paraplegics. *Sports Med*. 1986; 3: 312-330.
- 26) de Groot PC, Van kuppevelt DH, *et al.*: Time course of arterial vascular adaptations to inactivity and paralyzes in humans. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35: 1977-1985.
- 27) Janssen TW, Hopman MT: Blood flow response to electrically induced twitch and tetanic lower-limb muscle contraction. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84: 982-989.
- 28) Hooker SP, Figoni SF, *et al.*: Metabolic and hemodynamic responses to concurrent voluntary arm crank and electrical stimulation leg cycle exercise in quadriplegics. *J Rehabil Res Dev*. 1992; 29: 1-11.
- 29) Kaplan RE, Czyrny JJ, *et al.*: Electrical foot stimulation implications for the prevention of venous thromboembolic disease. *Thromb Haemost*. 2002; 88: 200-204.
- 30) 長坂 誠, 上月正博: 心血管疾患における電気刺激療法の新たな展開. *Jpn J Rehabil Med*. 2007; 44: 402-415.
- 31) Yamasaki M, Irizawa M, *et al.*: Daily energy expenditure in active and inactive persons with spinal cord injury. *J Human Ergol*. 1992; 21: 125-133.
- 32) Davis GM: Exercise capacity of individuals with paraplegia. *Med Sci Sports Exerc*. 1993; 25: 423-432.
- 33) Burkett LN, Chisum J, *et al.*: Exercise capacity of untrained spinal cord injured individuals and the relationship of peak oxygen uptake to level of injury. *Paraplegia*. 1990; 28: 512-521.
- 34) Irizawa M, Yamasaki M, *et al.*: Relationship between heart rate and oxygen uptake during submaximal arm cranking in paraplegia and quadriplegics. *Ann Physiol*. 1994; 13: 275-280.
- 35) Lewis S, Thompson P, *et al.*: Transfer effects of endurance training to exercise with untrained limbs. *Eur J Appl Physiol*. 1980; 44: 25-34.
- 36) van der Woude LH, van Croonenborg JJ, *et al.*: Physical work capacity after 7 wk of wheelchair training: effect of intensity in able bodied subjects. *Med Sci Sports Exerc*. 1999; 31: 331-341.
- 37) Grosset JF, Crowe L, *et al.*: Comparative effect of a 1 h session of electrical muscle stimulation and walking activity on energy expenditure and substrate oxidation in obese subjects. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2013; 38: 57-65.
- 38) Figoni SF, Glaser RM, *et al.*: Hemodynamic responses of

quadriplegia to arm, ES-leg, and combined arm + ES-leg ergometry. *Med Sci Sports Exerc.* 1989; 21: S96.
39) Hopman MTE, Groothuis JT, *et al.*: Increased vascular

resistance in paralyzed leg after spinal cord injury is reversible by training. *J Appl Physiol.* 2002; 93: 1996-1972.

〈Abstract〉

Influence of Acute Arm-cranking Exercise with Electrical Muscle Stimulation on Vascular Endothelial Function

Mizuki ISHIKAWA, PT, MS, Ayako AZUMA, MS, Yasuaki TAMURA, PT, MS,
Akihiko MATSUMOTO, PT
Graduate School of Integrated Arts and Science, Tokushima University

Mizuki ISHIKAWA, PT, MS
Department of Rehabilitation Medicine, Nakazu-yagi Hospital

Hajime MIURA, PhD
Faculty of Integrated Arts and Science, Tokushima University

Purpose: The purpose of this study was to assess the effect of submaximal arm-cranking exercise with EMS on vascular endothelial function.

Methods: Ten healthy young men performed submaximal arm-cranking exercise at 50% $\dot{V}O_{2\max}$ for 20 min. All subjects performed submaximal arm-cranking exercise alone (A) and with EMS (A+E). In the A+E trial, the submaximal arm-cranking exercise was performed at 50% $\dot{V}O_{2\max}$ for 20 min while EMS was applied to their thigh and calf muscles during the exercise. The flow-mediated dilation (FMD) at the brachial artery was measured before and after exercise to calculate the normalized FMD (nFMD).

Results: In the A+E trial, the nFMD was significantly increased 30 minutes after exercise compared to the rest value and was increased 30 minutes after exercise compared to the A trial.

Conclusion: These findings suggest that arm-cranking exercise with EMS increases vascular endothelial function.

Key Words: Arm-cranking exercise, Electrical muscle stimulation, Brachial artery, Flow-mediated dilation, Vascular endothelial function