# 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 20 日現在

機関番号: 33804

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2015~2017

課題番号: 15K01553

研究課題名(和文)血流制限下の簡易筋力トレーニングによるサルコペニア予防・治療法の開発

研究課題名(英文) Development of prevention and treatment of sarcopenia by simple strength training under blood flow restriction

#### 研究代表者

安田 智洋 (YASUDA, TOMOHIRO)

聖隷クリストファー大学・看護学部・准教授

研究者番号:20549604

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文):本研究の結果、血流制限下の簡易筋力トレーニングは 「1)弾性バンドを負荷抵抗とした場合、生体への安全性を維持しつつ、高齢者の下肢骨格筋を十分に肥大させることができる 2)骨格筋 nNOSの発現とともに、ミトコンドリア機能に関連する各種タンパク質発現が亢進する 3)多くの高齢者が全国で実施し、安全で有用な効果を得ている(全国アンケート調査調査) 4)3年間以上継続すると、リハビリが必要な体力レベルの中高齢者においても安全性を保ちつつ十分な下肢骨格筋量の改善に繋がる」ことが判明した。

研究成果の概要(英文): Our results show that
1) Elastic band blood-flow restriction (BFR) training increases thigh muscle CSA as well as maximal muscle strength, but does not decrease vascular function in older women. 2) BFR training significantly decreased PmvO2, and enhanced mTOR signaling pathways in skeletal muscle using a rat model, which may play a role in diminishing muscle atrophy under various conditions in human studies. 3) Facilities under the guidance of appropriate BFR training leaders or instructors can achieve safe and beneficial effects, regardless of subject age, gender, or physical condition in 2016 just as back in 2006. 4)The long-term BFR training were a highly safe and effective training method for a patient (57 years) with knee meniscectomy.

研究分野: 運動生理学、応用健康科学

キーワード: サルコペニア トレーニング 血流制限 加圧トレーニング

# 1.研究開始当初の背景

約 20 年前から、外部圧迫によって活動筋への動脈血および活動筋からの静脈還流を制限した状態で、低強度負荷トレーニング(血流制限下の筋力トレーニング/加圧トレーニング)を実施すると著しい筋サイズおよび筋力の増加が引き起こされると報告されていた。

血流制限下の簡易筋力トレーニングによるサルコペニア予防・治療法の開発を行い、 骨格筋への適応反応や安全性などを多面的 に研究する必要性があった。

# 2.研究の目的

血流制限下の簡易筋力トレーニングによる サルコペニア予防・治療法の開発をすること。

#### 3.研究の方法

- (1)健康な高齢者 17名(平均年齢 70歳) を加圧群9名と対照群8名に分け、両群ともセラバンドを用いたアームカールとプレスダウン(各々30%負荷)を週2回、12週間行った。血流制限には空圧式ベルトを用い、上腕基部に120~270mmHgの圧を加えた。トレーニング前後(PreとPost)とDT12週間後に筋横断面積(CSA、MRI法)、等尺性最大筋力(MVC)血流依存性血管拡張検査(FMD)脈派伝播速度(CAVI)を測定し、Preからの変化を観察した。
- (2)ラットに対してトレーニング実験を実施しトレーニング前後での骨格筋各種蛋白発現ラットを、コントロール、電気刺激のみ、加圧下電気刺激、加圧のみの4群(各 n=6)に分けて検討した。トレーニングは、週3回3週間で、血流制限はラットの大腿部のカフ装着によって血流制限を加え,電気刺激は前脛骨筋にアイソメトリック収縮を1分間隔で4セット負荷した。
- (3)日本加圧トレーニング学会に所属する施設のリーダー・指導者を対象とし、Web 入力によるアンケート調査を実施した(回答期間は約2ヶ月間)。
- (4) 膝半月板損傷の患者に対し、約3年間に渡る長期的な加圧トレーニング(下肢中心の7種目)を実施した。トレーニング前、63週目と152週目にCT撮影を実施し、大腿部CSAを評価した。

#### 4. 研究成果

(1)加圧群の上腕屈筋・伸筋群 CSA は Post で増加 (p < 0.05) し、屈筋群 CSA は DT で も高値 (p < 0.05)を示したが、対照群は変化がなかった。また、加圧群の肘関節屈曲・伸展 MVC は Post で増加 (p < 0.05) し、伸展 MVC は DT でも高値(p < 0.05)を示したが、対照群は変化がなかった。一方、FMD と CAVI は両群とも変化がなかった。セラバンドを用いた加圧トレーニングは血管機能を維持しながら、筋力・筋サイズの増加を 12 週間後

も残存させると判明した。

- (2)電気刺激のみ群、加圧下電気刺激群では、COX4, FNDC5, GLUT4, MCT1 及び NOS, nNOS 蛋白発現の有意な亢進を認めた。また、加圧下電気刺激群では、PGC1 , MCT1, GLUT4 の発現が有意に亢進していた。これらの各種蛋白発現量と nNOS の発現量との間には、有意な正の相関を認めた。本研究から、血流制限下のトレーニングでは、骨格筋 nNOS の発現とともに、ミトコンドリア機能に関連する各種蛋白発現が亢進した。加圧トレーニングは、骨格筋肥大のみならず、さまざまな多面的効果を有する可能性があると思われた。
- (3)有効回答は232施設から得られた。質問項目のうち、加圧トレーニングの効果・改善がみられた割合は、「8割以上」の施設が最も多く(103施設)、「全員」(39施設)、「8割以上」と「5~7割以上」の回答を併せると全体の92%を占めた(図 6A)。また、「加圧トレーニング実施中に気になる症状があった場合、その症状をお答えください」(アンケート調査で実施した質問を一部修正)に対して、脳出血、脳梗塞、血栓症、横紋筋融解症など重篤な副作用症状の回答はみられなかった。本調査の結果、ほとんどの施設でていた。また、重篤な副作用症状の回答はなかった。また、重篤な副作用症状の回答はなかった。
- (4)大腿部 CSA は患側脚で高い増加を示し、152週目には、両脚の CSA は同等の水準に達した。また、加圧トレーニング運動中の心拍数と主観的運動強度は、伝統的な筋力トレーニングに比べると、低い水準であることが観察された。本研究から、長期間の加圧トレーニングは、膝半月板損傷患者に対して安全かつ有効なトレーニング方法であると判明した。

# 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に は下線)

# 〔雑誌論文〕(計17件)

- (1) Nakajima T, Koide S, Yasuda T, Sawaguchi T, Hasegawa T, Yamasoba T, Obi S, Toyoda S, Inoue T. Poole DC, Kano Y. Muscle hypertrophy following blood flow-restricted low-intensity isometric electrical stimulation in rat tibialis anterior: Role for muscle hypoxia. Journal of Applied Physiology, 2018 (印刷中). 查読有. DOI: 10.1152/japplphysiol.00972.2017 (2)中島敏明、安田香洋、小尾正太郎、豊田茂、鄭忠和、井上晃男「心大血管疾患患者の筋萎縮、サルコペニアとその対策としての和温療法の効果に関する研究」福田記念医療技術振興財団情報 第30巻,129-139,2017. 查読無.
- (3) **安田智洋**、目黒美葉、佐藤義昭、中島敏明「加圧トレーニングRの実施と安全性:第2回全国実態調査」日本加圧トレーニング学会雑

- 誌,7,(1):7-16,2017. 查読有.
- (4) Yasuda T. Oosumi S, Sugimoto S, Morita T, Sato Y, Ishii M, Nakajima T. Effect of KAATSU training on thigh muscle size and safety for a patient with knee meniscectomy over 3 years. *International Journal of KAATSU Training Research* 13 (1)11-14, 2017. 查 読 有 . DOI: https://doi.org/10.3806/ijktr.13.11
- (5) Yasuda T, Meguro M, Sato Y, Nakajima T. Use and safety of KAATSU training: Results of a national survey in 2016. *International Journal of KAATSU Training Research* 13 (1)1-9, 2017. 查読有. DOI: https://doi.org/10.3806/ijktr.13.1
- (6) Yasuda T, Nakajima T, Sawaguchi T, Nozawa N, Arakawa T, Takahashi R, Mizushima Y, Katayanagi S, Matsumoto K, Toyoda S, Inoue T. Short Physical Performance Battery for cardiovascular disease inpatients: implications for critical factors and sarcopenia. *Scientific Reports* 7 (1) 17425, 2017. 查読有. DOI: 10.1038/s41598-017-17814-z
- (7) Yasuda T, Fukumura K, Nakajima T. Short Physical Performance Battery for middle-aged and older adult cardiovascular disease patients: implication for strength tests and lower extremity morphological evaluation. *Journal of Physiological Therapy Science* 29 (4) 748-753, 2017. 查 読 有 . DOI: http://doi.org/10.1589/jpts.29.748
- (8) <u>Yasuda</u> T, Ichikawa D. Field-based simplified approach of evaluating knee extensor muscle strength and size in male university freshmen. *Journal of Sports Science* 4 (5) 272-278, 2016. 查読有.
- (9) Nakajima T, <u>Yasuda T</u>, Koide S, Yamasoba T, Obi S, Toyoda S, Sato Y, Inoue T, Kano Y. Repetitive restriction of muscle blood flow enhances mTOR signaling pathways in a rat model. *Heart and Vessels* 31 (10) 1685-1695, 2016. 查 読 有 DOI: 10.1007/s00380-016-0801-6
- (10) Yasuda T, Fukumura K, Tomaru T, Nakajima T. Thigh muscle size and vascular function after blood-flow restricted elastic band training in older women. *Oncotarget* 7 (23) 33595-33607, 2016. 查 読 有 . DOI: 10.18632/oncotarget.9564
- (11) Yasuda T, Nakajima T. Response to the letter "Blood flow restricted training in older adults: Consider standardized methodology for future investigations?" The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences 71 (5), 620-621, 2016. 查 読 有 . DOI: 10.1093/gerona/glv178
- (12) 若杉早苗、松井謙次、篁宗一、佐久間 佐織、山村江美子、**安田智洋**、山本智子、松岡 亜希、柴田めぐみ、鮫島道和「看護学部学生の 学業とアルバイトに関する実態調査」聖隷クリ ストファー大学看護学部紀要,第24巻,33-45, 2016. 査読有.

- (13) 一川大輔、**安田智洋**「週1回の大学スポーツ実技が下肢の筋力・筋パワー維持に及ぼす影響」大学体育学,第13巻,35-42,2016. 査読有.
- (14) Nakajima T, <u>Yasuda T</u>, Fukumura K, Kurano M, Imanishi T, Morita T, Sato Y, Hiraizumi Y. KAATSU training as a new exercise theraphy for femoral head avascular necrosis: A case study. *International Journal of KAATSU Training Research* 11, 1-6, 2015. 查読有. DOI: 10.3806/ijktr.11.1
- (15) Yasuda T, Fukumura K, Uchida Y, Koshi H, Iida H, Masamune K, Yamasoba T, Sato Y, Nakajima T. Effects of low-load, elastic band resistance training combined with blood flow restriction on muscle size and arterial stiffness in older adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences* 70 (8) 950-958, 2015. 查読有. DOI: 10.1093/gerona/glu084
- (16) **安田智洋**、福村和也、中島敏明「血流制限下の弾性バンド・トレーニングが高齢者の下肢筋サイズ・安全性に及ぼす影響 ~ 高齢者に効果的な筋力トレーニング法の開発 ~ 」公益財団法人中富健康科学振興財団 第26回研究助成業績集、1-6、2015、査読無
- (17)中島敏明、**安田智洋**、福村和也、蔵野美葉、今西登之彦、森田敏宏、佐藤義昭、平泉裕「加圧トレーニングが有用であった大腿骨頭壊死症の1例」日本加圧トレーニング学会雑誌,5(1):1-7,2015. 査読有.

### [学会発表](計23件)

- (1) Nakajima T, <u>Yasuda T</u>, Obi S, Toyoda S, Inoue T, Kano Y. Mechanisms of Low-intensity Isometric Electrical Stimulation Under Moderate Blood Flow Restriction on Muscle Hypertrophy in a Rat Model: Involvement of Muscle Partial Oxygen Pressure. *American Heart Association's Scientific sessions* (Anaheim, California, USA, 2017.11.12)
- (2)**安田智洋**「女子大学生における痩身・肥満の現状 ~サルコペニア診断基準の視点も含めて~」第 30 回日本トレーニング科学会大会(東京、日本体育大学、2017.10.7)(3)水嶋優太、野澤直広、石坂勇人、松本和久、大島杏奈、荒川智江、髙橋玲子、片柳聡、**安田智洋**、山口すおみ、植松梓、澤口達也、井上晃男、中島敏明「神経筋電気刺激が随意的収縮中の大腿直筋厚と中間広筋厚に及ぼす影響:予備的検討」第2回日本心臓リハビリテーション学会関東甲信越支部地方会(長野県、2017.9.16)
- (4)松本和久、荒川智江、高橋玲子、野澤 直広、水嶋優太、片柳聡、石坂勇人、**安田智 洋**、有川拓男、豊田茂、井上晃男、柴崎郁子、 福田宏嗣、山口すおみ、中島敏明「心大血管 手術患者のビタミン D 欠乏とサルコペニア の関連について」第 23 回日本心臓リハビリ テーション学会(岐阜、2017.7.16)
- (5)中島敏明、**安田智洋**、小尾正太郎、豊

田茂、井上晃男、狩野豊「血流制限下トレーニングの骨格筋各種蛋白質発現に及ぼす効果について:ラット加圧モデルによる検討」第23回日本心臓リハビリテーション学会(岐阜、2017.7.16)

(6)片柳聡、中島敏明、山口すおみ、荒川智江、高橋玲子、野澤直広、水嶋優太、松本和久、有川拓男、井上晃男、安田智洋「心大血管疾患リハビリテーション患者におけるサルコペニアの関連因子についての検討」第23回日本心臓リハビリテーション学会(岐阜、2017.7.15)

(7)野澤直広、中島敏明、澤口達也、荒川智江、髙橋玲子、水嶋優太、片柳聡、松本和久、豊田茂、**安田智洋**、山口すおみ、柴崎郁子、井上晃男「入院期心大血管疾患患者の簡易身体能力バッテリー(SPPB):関連因子やサルコペニアの影響について」第23回日本心臓リハビリテーション学会(2017.7.15)

心臓リハビリテーション学会(2017.7.15) (8)**安田智洋**、一川大輔「現場に即した簡 易測定法と 女子大学生における 膝伸展筋 群の筋力・筋厚との関係」第 16 回日本体育 測定評価学会(大分、2017.3.5)

(9)野澤直広、中島敏明、片柳聡、石坂勇人、水嶋優太、松本和久、髙橋玲子、荒川智江、**安田智洋**、山口すおみ、柴崎郁子、井上晃男、豊田茂「安静時及び大腿四頭筋セッティング時の大腿四頭筋筋厚と簡易身体能力バッテリーの関係」第1回心臓リハビリテーション学会関東甲信越ブロック(大宮、2017.2.25)

(10) **安田智洋**、福村和也、中島敏明「循環器疾患患者の簡易身体能力バッテリー(SPPB)に関連する機能・形態評価の検討」第71回日本体力医学会(岩手、2016.9.23-25)(11)中島敏明、**安田智洋**、小尾正太郎、豊田茂、井上晃男、狩野豊「低強度電気刺激によるトレーニングのラット骨格筋各種蛋白質発現に及ぼす血流制限の影響について」第22回日本心臓リハビリテーション学会学術集会(東京、2016.7.16-17)

(12)水嶋優太、中島敏明、荒川智江、高橋玲子、野澤直広、古口紀子、**安田智洋**、山口すおみ、柴崎郁子、豊田茂、井上晃男「心臓リハビリテーション患者における栄養状態と運動機能との関連」第22回日本心臓リハビリテーション学会学術集会(東京、2016.7.16-17)

(13)野澤直広、中島敏明、荒川智江、高橋玲子、水嶋優太、古口紀子、**安田智洋**、山口すおみ、柴崎郁子、豊田茂、井上晃男「当院急性期心臓リハビリテーション参加患者におけるサルコペニアの現状について」第22回日本心臓リハビリテーション学会学術集会(東京、2016.7.16-17)

(14) Yasuda T. Ichikawa D. Physical fitness test of evaluating knee extensor muscle strength and size in university freshmen male students. 62nd Annual Meeting of the American College of Sports Medicine (Boston, USA, 2016.5.31-6.4)

(15)野澤直広、中島敏明、松本和久、水嶋優太、高橋玲子、荒川智江、古口紀子、山口すおみ、**安田智洋**、豊田茂、井上晃男「当院の心大血管疾患患者に対する BIA 法及び筋エコーを使用したサルコペニア評価」第8回栃木県心血管リハビリテーション研究会(栃木、2016.4.7)

(16)中島敏明、**安田智洋**、佐藤義昭、狩野豊「反復性血流制限(加圧徐圧)は加圧ラットモデルにおいて mTOR シグナル伝達経路を増強する」第 11 回日本加圧トレーニング学会(東京、2015.10.24-25)

(17)中島敏明、**安田智洋**、福村和也、蔵野美葉,今西登之彦、森田敏宏、佐藤義昭、平泉裕「加圧トレーニングが有用であった大腿骨頭壊死症の1例」第 11 回日本加圧トレーニング学会(東京、2015.10.24-25)

(18)水嶋優太、中島敏明、荒川智江、高橋玲子、野澤直広、古口紀子、山口すおみ、 安田 智洋、豊田 茂、広瀬 健、井上 晃男「当院の心臓リハビリテーションにおける総合的評価と新規治療法の導入」第7回栃木県心血管リハ研究会(宇都宮、2015.10.1)

(19)中島敏明、**安田智洋**、狩野豊「血流制限下の電気刺激によるトレーニングによるラット骨格筋各種蛋白質発現に及ぼす効果について」第21回日本心臓リハビリテーション学会学術集会(福岡、2015.7.18-19)

(20)福村和也、**安田智洋**、中島敏明「超音波診断装置を用いた下肢形態測定の有用性」第50回日本理学療法学術大会(東京、2015.6.5-7)

(21) <u>Yasuda</u> <u>T</u>, Fukumura K, Morita T, Tomaru T, Nakajima T. Thigh muscle size and vascular function after blood flow-restricted elastic band resistance training in postmenopausal women. 61st Annual Meeting of the American College of Sports Medicine (San Diego, USA, 2015.5.26-30)

(22) <u>Yasuda T</u>, Fukumura K, Tomaru T, Nakajima T. Effect of elastic band resistance training combined with blood flow restriction on muscle performance and vascular function in older adults. 第 79 回日本循環器学会学術集会(大阪、2015.4.24-26)

(23) Nakajima T, <u>Yasuda T</u>, Tomaru T, Kano Y. Chronic isometric electrical stimulation under blood flow restriction enhances MCT1, GLUT4 and PGC1 protein expression in rat KAATSU model. 第79回日本循環器学会学術集会(大阪、2015.4.24-26)

[図書](計0件)

〔産業財産権〕 出願状況(計0件)

名称: 発明者: 権利者:

種類: 番号: 出願年月日: 国内外の別:			
取得状況(計	0件)		
名称: 発明者: 権利者: 種類: 種号: 取得年月日: 取内外の別:			
【その他】 ホームページ等 http://researchmap.jp/read0133286/ http://gyosekiweb.seirei.ac.jp:8081/scuhp/KgApp ?kyoinId=sssegsgsggy			
6 . 研究組織 (1)研究代表者 安田 智洋( 聖隷クリスト 授 研究者番号:	ファー大	学・看護学部・准教	
(2)研究分担者 なし	(	)	
研究者番号:			
(3)連携研究者	(	)	

研究者番号: