

令和 3 年 4 月 23 日現在

機関番号：32663

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K10974

研究課題名(和文) 運動由来の静脈血管伸展性増大が持つ生理的意義の検討—呼吸・循環応答への関与—

研究課題名(英文) Physiological significance of exercise-induced increase in venous compliance: the contribution to ventilatory and circulatory responses

研究代表者

大上 安奈 (Oue, Anna)

東洋大学・食環境科学部・准教授

研究者番号：00550104

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、運動トレーニングに伴う静脈血管伸展性の増大は、トレーニングに付随して生じる生体応答の適応に関与するのかを明らかにすることを目的とした。健康な若年成人において、短期間(8週間)の間欠負荷運動トレーニングは、下腿部静脈血管伸展性増大および運動時の収縮期血圧低下を生じさせるが、血圧応答の適応に対して静脈血管伸展性増大はほとんど関与しないことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動トレーニングに伴う静脈血管機能の改善(適応)が生体にもたらす効果に関する検討は、動脈血管における知見と比較して少ない。本研究では、運動トレーニングに伴う静脈血管機能向上の生理的意義を解明しようとしている点に学術的意義がある。また、循環システムに対して静脈血管伸展性向上がもたらす効果を明らかにすることで、循環器系疾患予防のための、ひいては健康寿命延伸のための健康施策の考案につながる点に社会的意義があるといえる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify whether the increase in venous compliance with exercise training was related to the training induced adaptation of circulatory responses. The findings in this study suggested that 1) interval training for 8 weeks in healthy young adults increases calf venous compliance and decreases blood pressure during exercise, but that 2) the degree of increase in venous compliance has no correlation with the adaptation of blood pressure.

研究分野：運動生理学

キーワード：運動トレーニング 静脈血管適応 血圧応答

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトにおける血液の循環システムをみてみると、心臓から送り出された血液は動脈を通り、各組織に分配され、静脈を通り、再び心臓に戻る。心臓は血液を保持する能力を持たないため、静脈から心臓に適切に血液を還す必要がある。つまり、滞りなく血液を巡らせるためには、「静脈 - 心臓 - 動脈」の連関が必要不可欠であり、動脈血管だけではなく静脈血管の働きや役割も理解することが重要となる。

静脈血管の特徴は、高い伸展性と収縮性を有することであり、安静状態では、全血液量の 60 ~ 70% を静脈血管内に保持しているが、何らかの生理的ストレス (例えば、運動など) が生じた場合は、必要に応じて血管内の血液を心臓に還すことで、全身への適切な血液供給や血圧調節に貢献している。運動時の静脈血管や血流の調節機構については研究がすすめられており、セントラルコマンド (Ooue et al. 2012) や筋代謝受容器反射 (Ooue et al. 2013)、心肺圧受容器反射および体温上昇 (Oue et al. 2017) の関与が示されている。

近年、日本における国民医療費は増加の一途をたどり、平成 26 年度では 40 兆 8,071 億円にものぼり、特に医科診療医療費のうち、循環器系疾患によるものが 20.1% (5 兆 8,892 億円) と最も高い割合を占めている (厚生労働省 平成 26 年)。循環器系疾患の予防策として、血管の機能・構造を改善するための方法が、動脈血管において多数検討されている。静脈血管もまた、加齢や運動不足に伴い硬化することが報告されており、加えて、静脈硬化は高血圧の発症機序の一つとして考えられている。実際に、高血圧の動物やヒトにおいて、静脈血管伸展性 (柔らかさの指標) の低下が認められている。上述のように血液循環システムを考慮すると、血管疾患予防のために、動脈血管のみならず静脈血管についてもその構造・機能の改善方法を思索する必要がある。静脈血管伸展性の向上に関するいくつかの先行研究をみてみると、持続的な運動を 2 年間以上継続的に行うことで、年齢を問わず静脈血管伸展性が高まることが明らかにされていることから、静脈血管伸展性増大には継続的な運動が有用であることが伺える。しかし、上述のように、静脈血管伸展性低下は血圧上昇 (負の影響) と関連があることが示されているが、運動トレーニングに伴う静脈血管の適応が実際にヒトの生体応答に有益な効果をもたらしているか否かは検討されておらず、運動トレーニングにより静脈血管伸展性が増大した場合の生理学的意義は明らかにされていない。

2. 研究の目的

トレーニングに付随して生じる生体応答の適応 (安静時の血圧低下および運動時昇圧応答の抑制) に対し、運動トレーニングに伴う静脈血管伸展性の増大は関与するのかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 安静時および運動時の血圧応答ならびに最大酸素摂取量に対する静脈血管伸展性の関与

安静時および運動時の血圧応答ならびに最大酸素摂取量に対する静脈血管伸展性の関与を明らかにすることを目的とした。健康な若年男女 22 名を対象とした (年齢: 20.6 ± 1.1 歳, 身長: 167.9 ± 5.2 cm, 体重: 61.6 ± 7.0 kg, 最大酸素摂取量 38.1 ± 6.7 mL/min/kg, 安静時収縮期血圧: 111 ± 9 mmHg, 安静時拡張期血圧: 61 ± 6 mmHg, 安静時心拍数: 64 ± 11 bpm)。

安静時のデータとして、下腿部静脈血管伸展性と動脈血管応答 (脈波伝播速度: PWV) および循環応答 (血圧と一回拍出量) を測定した。下腿部静脈血管伸展性は、Halliwill らが開発した方法に準じて静脈閉塞プレチスモグラフィ法にて以下のように評価した。仰臥位安静を保持している被験者の左大腿部に加圧用カフを、左下腿部にマーキュリーストレンゲージをそれぞれ装着した。加圧用カフに 60 mmHg の圧力を 8 分間加え、その後、1 mmHg/秒の割合で脱気を行なった。プロトコールを通じて静脈閉塞プレチスモグラフィ法で下腿部静脈容積を測定した。通常、60 mmHg 加圧の 3 ~ 4 分以内に体肢容積変化はほぼ一定を示すことになるが、実際は、それ以降も徐々に体肢容積は微増する。この微増は血管外への濾過量を反映していると考えられており、静脈血管特性を過大評価する要因とされている。従って、本研究では、加圧 4 分目以降に生じた体肢容積変化の微増を修正した値を静脈血管伸展性の評価に用いた。また、運動時のデータとして、最大酸素摂取量と最大酸素摂取量の 40% 強度に相当する自転車運動時の昇圧応答を評価した。最終的に、静脈血管伸展性および PWV とその他のパラメータの関連性を男女別に検討した。

(2) 運動トレーニングを伴わない静脈血管伸展性増大が血圧応答に及ぼす影響

運動トレーニングによる静脈血管伸展性の増大は、血管の構造変化 (平滑筋や弾性線維の変化など) および機能性改善 (自律神経系や内皮機能の向上など) に由来すると考えられている。一方で、静脈血管は血管壁が薄いため、血管の内圧・外圧の物理的な影響も受けやすく、これらはトレーニングを行わなくても変化する。例えば、下肢を圧迫するような弾性ストッキング (GCS) を着用すると、血管外圧が高まり、血管内圧との差 (経壁圧) が小さくなることで、静脈血管伸展性が増大する。そこで、本研究では、GCS を利用した運動トレーニングを伴わない静脈血管伸

展性の増大が血圧応答に及ぼす影響を検討した。

10名の健康な若年成人（男性7名，女性3名， 20.9 ± 0.9 歳）を対象に，GCSを着用した条件と着用していない条件の2条件下において下腿部静脈血管伸展性を測定し，GCS着用により伸展性が増大することを確認した。その後，予測最大心拍予備能（HRR）の30%および60%に相当するリカンベント自転車運動をそれぞれ5分間ずつ実施した。自転車運動プロトコルを通して，循環応答（収縮期血圧，拡張期血圧，平均血圧および心拍数）と前腕部血流量を測定した。

(3) 縦断的運動トレーニングによる血圧応答の適応に対する静脈血管伸展性増大の関与

運動トレーニングに付随して生じる生体応答の適応に対し，トレーニングに伴う静脈血管伸展性の増大は関与するの否かを明らかにするために，縦断的な運動トレーニングを実施することで得られる血圧応答の適応に対する静脈血管伸展性増大の関与を検討した。

被験者は，15名の健康な若年成人とし，トレーニング群（TRA：n=7）とコントロール群（CON：n=8）に分けた。TRA群は，持久性運動トレーニング（最大酸素摂取量の40%および80%に相当する自転車運動を2分間ずつ交互に行う間欠負荷運動，1回40~60分，週3回）を8週間実施した。CON群は通常の生活を8週間過ごした。8週間の前後（PreとPost）で，安静時の下腿部静脈血管伸展性と最大酸素摂取量，さらには一過性自転車運動時の循環応答（収縮期血圧，拡張期血圧，平均血圧および心拍数）を測定した。なお，一過性運動時の負荷はPreとPostで同一の絶対強度を用いた（ 105 ± 4 W）。

4. 研究成果

(1) 安静時および運動時の血圧応答ならびに最大酸素摂取量に対する静脈血管伸展性の関与

下腿部静脈血管伸展性と安静時血圧の関連性については，男性において収縮期血圧（ $r = -0.359$ ， $P < 0.05$ ）および平均血圧（ $r = -0.322$ ， $P < 0.05$ ）との間に有意な負の相関が，女性において平均血圧（ $r = -0.232$ ， $P = 0.095$ ）との間に負の相関の傾向が認められた。PWVと安静時血圧の関係については，男女とも収縮期血圧，拡張期血圧および平均血圧との間に有意な正の相関がみられた（ $P < 0.05$ ）。一方，下腿部静脈血管伸展性およびPWVと運動時昇圧応答との間には相関関係がみられなかった。また，下腿部静脈血管伸展性およびPWVと安静時・運動時の一回拍出量との間にも相関関係は認められなかった。下腿部静脈血管伸展性と最大酸素摂取量との間には女性でのみ有意な正の相関がみられたが（ $P < 0.05$ ），PWVと最大酸素摂取量との間には男女とも有意な関連は認められなかった。以上の結果から，静脈および動脈とも，血管伸展性が低いほど安静時血圧は高いが，運動時昇圧応答との関連は見られないことが明らかとなった。また，女性でのみ静脈血管伸展性が高いほど最大酸素摂取量が高いものの，そこには一回拍出量はほとんど関与しないことが明らかとなった。

(2) 運動トレーニングを伴わない静脈血管伸展性増大が血圧応答に及ぼす影響

GCSの着用により，下腿部静脈血管伸展性の増大が確認された（図1）。しかしながら，いずれの運動強度とも，運動時における平均動脈血圧および心拍数の変化は，GCS着用あり条件と着用なし条件で，有意な違いは認められなかった（図2）。また，前腕部血流量にも条件間で有意な差は認められなかった。差がみられなかった理由として，1）健康な若年者はGCSの着用がなくても十分な静脈還流を維持できていたこと，2）運動に伴う血管内圧の上昇がGCS着用に伴う血管外圧上昇を相殺したため，安静時で観察された静脈血管伸展性増大が運動時には見られなくなっていたこと，が考えられた。以上の結果から，健康な若年成人において，GCS着用に伴う下腿部静脈血管伸展性の増大は安静時および運動時の血圧応答に影響を及ぼさないことが明らかとなった。

(3) 縦断的運動トレーニングによる血圧応答の適応に対する静脈血管伸展性増大の関与

8週間の運動トレーニングにより，下腿部静脈血管伸展性（Pre: 0.077 ± 0.029 mL/100 g of tissue/mmHg, Post: 0.089 ± 0.032 mL/100 g of tissue/mmHg; $P < 0.05$ ）および最大酸素摂取量（Pre: 38.5 ± 4.5 mL/min/kg, Post: 44.5 ± 3.8 mL/min/kg; $P < 0.05$ ）の増大，一過性運動時における収縮期血圧（Pre: 168 ± 13 mmHg, Post: 155 ± 17 mmHg; $P < 0.05$ ）と心拍数（Pre: 137 ± 17 bpm, Post: 123 ± 14 bpm; $P < 0.05$ ）の低下が認められた。一方で，一過性運動時における拡張期血圧（Pre: 70 ± 9 mmHg, Post: 68 ± 7 mmHg; $P > 0.05$ ）および平均血圧（Pre:

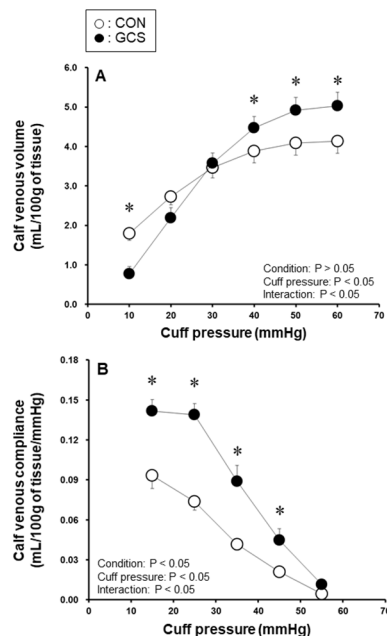


図1 カフ圧-下腿部静脈容積変化とカフ圧-下腿部静脈血管伸展性の関係
CONはGCS着用なし条件を，GCSはGCS着用あり条件を表す。*: $P < 0.05$: CON vs. GCS

102 ± 10 mmHg, Post: 97 ± 7 mmHg; P > 0.05) はトレーニング前後で変化はみられなかった。トレーニングに伴う下腿部静脈血管伸展性の増大と運動時収縮期血圧の低下の間に有意な相関関係は認められなかった (r = -0.023, P > 0.05)。以上の結果から、健康な若年成人において、8 週間の間欠負荷運動トレーニングは、下腿部静脈血管伸展性増大および運動時の収縮期血圧低下を生じさせるが、血圧応答の適応に対する静脈血管伸展性の増大の関与はほとんどみられないことが明らかとなった。

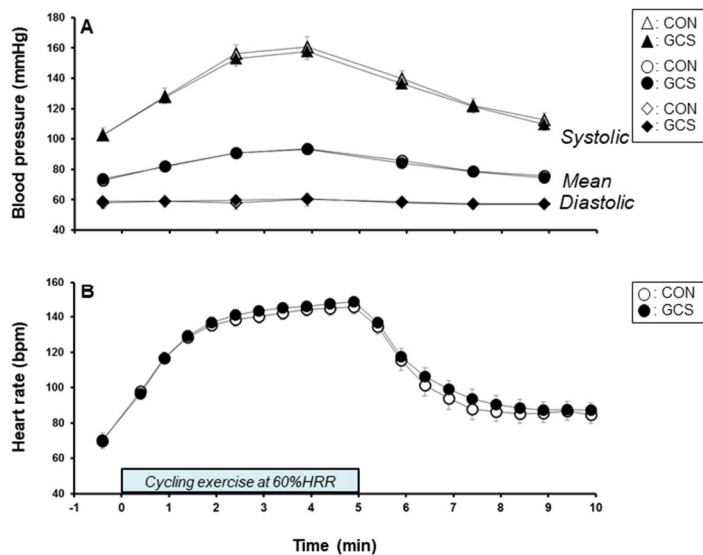


図2 60%HRR自転車運動時の血圧および心拍数の経時変化
CONはGCS着用なし条件を、GCSはGCS着用あり条件を表す。

< 引用文献 >

- Oue A, Sato K, Yoneya M, Sadamoto T. Decreased compliance in the deep and superficial conduit veins of the upper arm during prolonged cycling exercise. *Physiol Rep* 5: e13253, 2017.
- Ooue A, Sato K, Hirasawa A, Sadamoto T. Superficial venous vascular response of the resting limb during static exercise and post-exercise muscle ischemia. *Appl Physiol Nutr Metab* 38: 941-946, 2013.
- Ooue A, Sato K, Hirasawa A, Sadamoto T. Tendon vibration attenuates superficial venous vessel response of resting limb during static arm exercise. *J Physiol Anthropol* 31: 29, 2012.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Oue Anna, Iimura Yasuhiro, Maeda Kotose, Yoshizaki Takahiro	4. 巻 39
2. 論文標題 Association between vegetable consumption and calf venous compliance in healthy young adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Physiological Anthropology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40101-020-00231-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Miura Kohei, Kashima Hideaki, Oue Anna, Kondo Ayaka, Watanabe Sachiko, Yamaoka Endo Masako, Fukuba Yoshiyuki	4. 巻 70
2. 論文標題 Effect of sinusoidal leg cycling exercise period on brachial artery blood flow dynamics in humans	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12576-020-00750-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Miura Kohei, Kashima Hideaki, Morimoto Marina, Namura Saki, Yamaoka Endo Masako, Oue Anna, Fukuba Yoshiyuki	4. 巻 28
2. 論文標題 Effects of Unilateral Arm Warming or Cooling on the Modulation of Brachial Artery Shear Stress and Endothelial Function during Leg Exercise in Humans	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	6. 最初と最後の頁 271 ~ 282
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5551/jat.55731	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Oue Anna, Iimura Yasuhiro	4. 巻 28
2. 論文標題 Effect of compression stocking on venous compliance at rest and circulatory responses to cycling exercise	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Exercise Science	6. 最初と最後の頁 1 ~ 10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oue Anna, Saito Michiko, Iimura Yasuhiro	4. 巻 7
2. 論文標題 Effect of short-term endurance training on venous compliance in the calf and forearm differs between continuous and interval exercise in humans	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e14211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14211	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oue Anna, Sadamoto Tomoko	4. 巻 6
2. 論文標題 Compliance in the deep and superficial conduit veins of the nonexercising arm is unaffected by short-term exercise	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e13724 ~ e13724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.13724	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oue Anna, Asashima Chie, Oizumi Risa, Ichinose-Kuwahara Tomoko, Kondo Narihiko, Inoue Yoshimitsu	4. 巻 118
2. 論文標題 Age-related attenuation of conduit artery blood flow response to passive heating differs between the arm and leg	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 2307 ~ 2318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00421-018-3953-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 大上安奈, 定本朋子
2. 発表標題 静的運動と姿勢変化の複合負荷に対する血管応答は深在性静脈と表在性静脈で異なる
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Oue Anna, Imura Yasuhiro
2. 発表標題 Effect of increased calf venous compliance with wearing graduated compression stocking on circulatory responses during the recovery period after exercise in young people
3. 学会等名 The 24th annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Maeda Kotose, Imura Yasuhiro, Yoshizaki Takahiro, Oue Anna
2. 発表標題 Relationship between vascular compliance and body composition, physical fitness, and dietary habits in young people: focus on the difference between vein and artery
3. 学会等名 The 24th annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 飯村泰弘, 斉藤道子, 大上安奈
2. 発表標題 一過性の自転車運動が静脈血管伸展性に及ぼす影響～運動負荷パターンに着目して～
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田ことせ, 飯村泰弘, 大上安奈
2. 発表標題 若年者における静脈血管伸展性と体組成・体力レベル・食事バランスの関連性
3. 学会等名 第73回日本体力医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Oue Anna, Saito Michiko, Iimura Yasuhiro
2. 発表標題 Effects of physical fitness level and nutrient intake on venous compliance in young humans
3. 学会等名 The 23rd Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Iimura Yasuhiro, Saito Michiko, Oue Anna
2. 発表標題 Effects of acute cycling exercise on venous vascular response in constant and interval workloads
3. 学会等名 The 23rd Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東洋大学研究者情報データベース http://ris.toyo.ac.jp/profile/ja.a2cc3f430e87b3e7f6955a67958626a1.html</p>

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------