

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：23901

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K17910

研究課題名（和文）運動と食事が動脈血管内皮機能に与える相互作用の解明

研究課題名（英文）The interactive effects of exercise and diet on vascular endothelial function

研究代表者

三浦 康平（Miura, Kohei）

愛知県立大学・看護学部・講師

研究者番号：70801679

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、運動と食事が血管内皮機能に与える相互作用、具体的には効果的な運動のタイミングや運動様式について検証した。また、運動トレーニングによる血管内皮機能への慢性効果について検証した。運動実施のタイミングについては、食事の前後にかかわらず運動を行うことで、食事摂取後の一過性の血管内皮機能低下を抑制でき、その作用は食前に行う運動より食後に行う運動の方が大きかった。運動様式は、低強度一定負荷運動より高強度間欠運動の方が、食事摂取後の一過性の血管内皮機能低下を抑制した。また、4週間の運動トレーニングにより血管内皮機能に対する慢性効果につながる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、食事による一過性の血管内皮機能低下を抑制するために、血管内皮機能に対して正の効果をもつ運動を、どのタイミングで、どのような運動様式を行うことが効果的であるかを検証した。運動実施のタイミングは食前に行う運動より食後に行う方が、運動様式は低強度一定負荷運動より高強度間欠運動の方が、それぞれ食事摂取後の一過性の血管内皮機能低下を抑制する可能性が示唆された。本研究成果は、動脈硬化予防に適した新たな運動と食事の在り方の提示を期待させた。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to elucidate the interaction between exercise and diet on vascular endothelial function, specifically the effective timing and mode of exercise. We also investigated the chronic effects of exercise training on vascular endothelial function. Regardless of the timing of exercise, it was possible to suppress the acute decline in the endothelial function after ingestion of meals, and the effect of exercise after meals was greater than that of exercise before meals. As for exercise pattern, high-intensity intermittent exercise suppressed the acute decline in the endothelial function after eating a meal more than low-intensity constant-load exercise. In addition, it was suggested that exercise training for 4 weeks may lead to chronic effects on the endothelial function.

研究分野：健康スポーツ科学

キーワード：動脈硬化 血管内皮機能 運動 運動トレーニング 血流依存性血管拡張反応 FMD シェアストレス 血糖

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病の中で、心血管性疾患の発症や進展には動脈硬化が深くかかわっている。動脈硬化発症の第一歩は、血管内皮の軽微な機能障害から生じる。動脈血管の内皮機能をいかに正常、あるいは、よりよい状態に保つかが、動脈硬化を基礎とした心血管性疾患の発症や進展を抑える上では重要であることが、近年、広く認識されている(東, 2007)。血管内皮機能の状態の良悪には、一般的な生活習慣である運動や食事が強く影響している。

定期的な有酸素性運動の実施、いわゆる運動トレーニングは、心血管性疾患の発症や進展に対する優れた防御因子である。運動は、並存するインスリン抵抗性、高血圧、脂質代謝異常、肥満などへの恩恵的效果を介して、そのリスクを下げることは既に古くから知られている。しかし、そのような間接的作用のみでなく、運動により全身循環が賦活し、筋血流が増大することで血管内皮から血管拡張物質(主に NO)が放出され、一過性に血管内皮機能の改善が惹起される、動脈血管への直接的効果の存在が指摘されている(Green et al., 2017)。このような急性効果、「運動誘発性血管内皮機能改善」が積み重なることで、運動トレーニングによる慢性効果である抗動脈硬化作用が定着していく。

一方、食事摂取は血管内皮の一過性な機能低下を惹起することが知られている(Grevling et al., 2015)。特に糖質摂取後には、血管内皮による NO 産生の抑制、同時に活性酸素種産生や血管収縮作動性ホルモン分泌の増加などによる低下機序が想定されている。つまり、食事による一過性の負の効果、「食事誘発性血管内皮機能低下」が積み重なることで、催動脈硬化作用の定着が想定されるが、それと運動との相互作用はまだ解明されていない。

運動を食事の前後にうまく設定すれば、「運動誘発性血管内皮機能改善」が「食事誘発性血管内皮機能低下」を相殺、あるいは抑制できる可能性があるが、その検討はほとんどなされていないのが現状である。

2. 研究の目的

そこで本研究の目的は、「食事による一過性の血管内皮機能低下を抑制するためには、どのタイミングで、どのような運動を行うことが最も効果的であるか」、を検討することである。具体的な目的を以下に列挙する。

実験 1: 食事誘発性血管内皮機能低下に対して、運動のタイミング(食事の直前、あるいは一定時間前)による効果の違いを検討

実験 2: 食事誘発性血管内皮機能低下に対して、運動のタイミング(食事前、あるいは食事後)および運動様式による効果の違いを検討

実験 3: 運動トレーニングにより運動時の血管内皮機能に対する急性効果が慢性効果に定着する過程を検討

3. 研究の方法

(1) **実験 1:** 健康な若年男性 8 名が、以下の 3 つのプロトコールにランダムな順序で参加した。対照(non-Ex)条件は、食事としてグルコース 75g を含有した飲料を摂取し、その後 120 分の安静を保った。運動条件は、脚自転車エルゴメータによる低強度一定負荷運動を 30 分間行った。運動実施のタイミングは、non-Ex 条件と同様な飲料摂取の 35~5 分前に行う Post-Ex5 条件、あるいは 60~30 分前に行う Post-Ex30 条件の 2 つとした。血管内皮機能は糖質飲料摂取の直前、摂取後 70 分目、120 分目に、血流依存性血管拡張反応(FMD)測定により最大血管拡張率(%FMD)を算出して評価した。また、FMD 測定と同じタイミングで血中グルコース濃度を測定した。

(2) **実験 2:** 健康な若年成人 11 名が、以下の 3 つのプロトコールにランダムな順序で参加した。対照(non-Ex)条件は、食事としてグルコース 75g を含有した飲料を摂取し、その後 120 分の安静を保った。運動条件は、脚自転車エルゴメータによる高強度間欠運動を 30 分間行った。食事と運動のタイミングは、飲料摂取の 60~30 分前に運動を行う pre-Ex 条件、あるいは飲料摂取後 15~45 分後に運動を行う post-Ex 条件の 2 つとした。上腕動脈の血管内皮機能は、糖質飲料摂取の直前、摂取後 60 分目、120 分目に、血流依存性血管拡張反応(FMD)測定により最大血管拡張率(%FMD)を算出して評価した。また、血管内皮機能の変容に及ぼす生理因子として、超音波ドップラー法により上腕動脈の血流速度と血管径を定期的に測定し、シェアレートを算出した。さらに FMD 測定と同じタイミングで血中グルコース濃度を測定した。

(3) **実験 3:** 健康な若年者 8 名をトレーニング群と対照群にランダムに分けた。トレーニング群の被験者は 60 分間の下肢自転車エルゴメータ運動を週 3 回(3 日間の連続実施は避ける)、4 週間継続した。運動強度は中等度(心拍数: 約 130bpm 相当)とした。介入前後に血管内皮機能

の評価を行った。血管内皮機能は血流依存性血管拡張反応(FMD)測定により最大血管拡張率(%FMD)を算出して評価した。

4. 研究成果

(1) **実験1**: non-Ex 条件では、飲料摂取前の%FMDと比較して、飲料摂取後70分目に低下傾向を示した。一方、post-Ex5 条件およびpost-Ex30 条件では、両条件とも飲料摂取前の%FMDと比較して、飲料摂取後70分目、120分目どちらも変化はみられなかった(図1)。これらの結果から、先行研究のとおり食後高血糖が血管内皮機能へ一時的な障害を生じさせるが、食事前に運動実施を実施することで、一過性に血管内皮機能の改善が惹起され、その負の効果を相殺する可能性が示唆された。また、運動実施のタイミングにかかわらず、運動による食事摂取後の一過性の血管内皮機能低下の抑制効果は、運動実施のタイミングには影響しない可能性が示唆された。

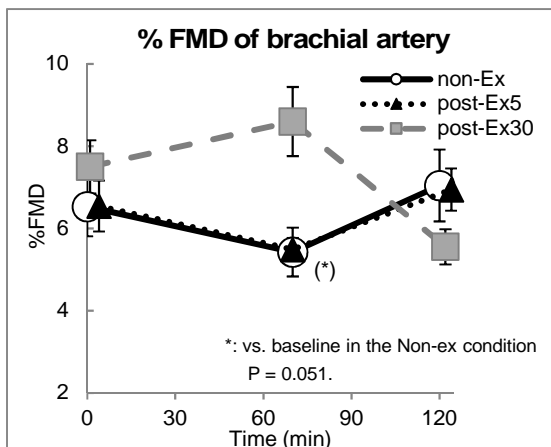


図1 グルコース75g含有飲料摂取時の血糖値

(2) **実験2**: 飲料摂取後60分目において post-Ex 条件は non-Ex 条件及び pre-Ex 条件に比べて%FMDが優位に高値を示した(図2)。同様に順向シェアレートも飲料摂取後60分目において、post-Ex 条件は non-Ex 条件及び pre-Ex 条件に比べて有意に高値を示した(図3)。一方、血中グルコース濃度は飲料摂取後60分目において、post-Ex 条件が non-Ex 条件及び pre-Ex 条件に比べて有意に低値を示した(図4)。これらの結果から、食後の高強度間欠運動の実施は食前の場合に比べて、食事摂取後の一過性の血管内皮機能低下を抑制する方向に作用することが明らかになった。これは食事直後の運動による血糖上昇の抑制と順向シェアレートの増加による作用であることが示唆された。

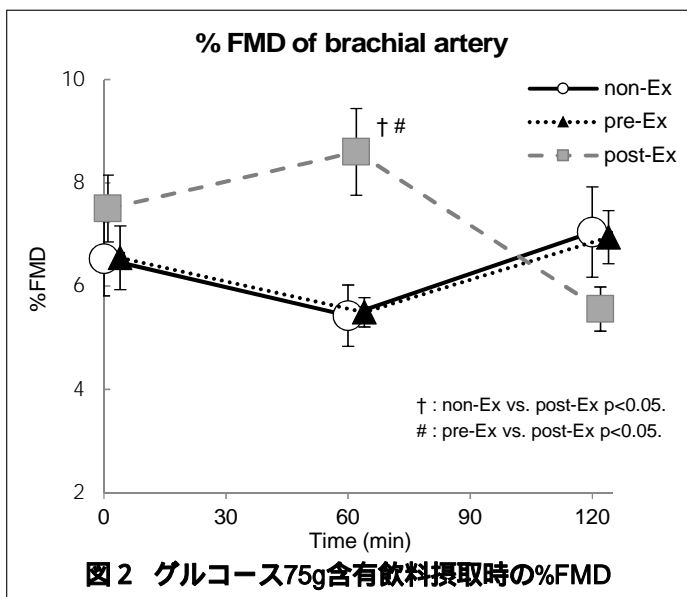


図2 グルコース75g含有飲料摂取時の%FMD

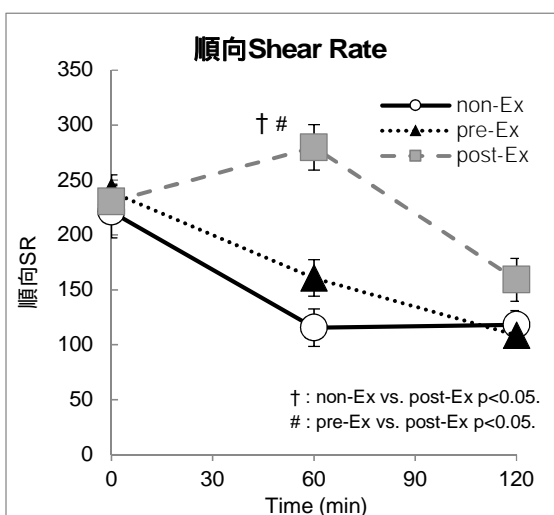


図3 グルコース75g含有飲料摂取時の順向SR

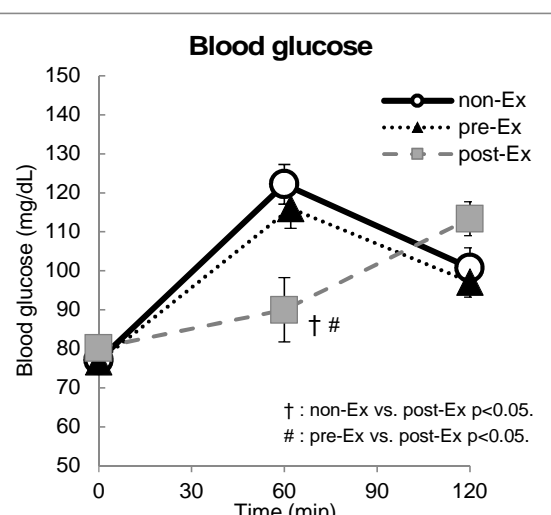


図4 グルコース75g含有飲料摂取時の血糖値

(3) **実験 3** : トレーニング群では , 一般的な全身持久性の評価指標である最高酸素摂取量 (peakVO₂) は有意な増加を示したが , %FMD は増加傾向ではあったものの有意な差は認められなかった。コントロール群では , いずれの測定項目においても有意な変化は認められなかった。これらの結果から , %FMD に対する期待されていたほどの運動トレーニング効果は得られなかった。今後の課題として , 本研究の成果を踏まえ , 十分なトレーニング効果を得るための運動様式およびトレーニング期間の検討が必要となる。

(4) **本研究のまとめ** : 本研究の結果は , 食事 (高糖質飲料) の摂取は , 血管内皮機能を一時的に低下させるが , 摂取前後の運動 , 特に摂取後の実施による血糖上昇の抑制と血管内皮機能への正の効果が , 食事摂取による負の効果を相殺することを明らかにした。この新たな知見が , 動脈硬化予防に適した新たな運動と食事の在り方の提示となることが期待される。

< 引用文献 >

1. 東幸仁 . 動脈硬化の第一段階としての血管内皮障害 . 日本内科学会誌 96, 1717-1723 (2007)
2. Green DJ, Hopman MTE, Padilla J, Laughlin MH, Thijssen DH: Vascular adaptation to exercise in humans: Role of hemodynamic stimuli. *Physiol Rev* 97, 495-528 (2017)
3. Greyling A, Schreuder TH, Landman T, Draijer R, Verheggen RJ, Hopman MT, Thijssen DH: Elevation in blood flow and shear rate prevents hyperglycemia-induced endothelial dysfunction in healthy subjects and those with type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 118, 579-585 (2015)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kohei Miura, Hideaki Kashima, Marina Morimoto, Saki Namura, Masako Yamaoka Endo, Anna Oue, Yoshiyuki Fukuda	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 Kohei Miura, Hideaki Kashima, Saki Namura, Marina Morimoto, Masako Y. Endo, Anna Oue, Yoshiyuki Fukuda	4. 巻 30
2. 論文標題 Effects of cooling or warming of the distal upper limb on skin vascular conductance and brachial artery shear profiles during cycling exercise	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Research in Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 308-324
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/15438627.2021.1872573	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, Endo Masako Y., 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 1-13
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 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 0件/うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Yoshiyuki Fukuba, Hideaki Kashima, Natsumi Nishitani, Kohei Miura, Masako Y. Endo
2. 発表標題 Postprandial High-Intensity Interval Exercise Suppresses the Impaired Endothelial Function Induced by High Carbohydrate Ingestion
3. 学会等名 The American Diabetes Association's 80th Scientific Sessions（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三浦 康平, 吉田 遥, 山岡(遠藤) 雅子, 鍛島 秀明, 大上 安奈, 古賀 俊策, 福場 良之
2. 発表標題 下肢サイン波状負荷運動時における上腕動脈血流応答の規定要因に関する検討
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 下腿への加温が浅大腿動脈および大腿深動脈のシェアストレスに及ぼす影響
2. 発表標題 鍛島 秀明, 柴戸 睦, 三浦 康平, 山岡(遠藤) 雅子, 三浦 朗, 大上 安奈, 福場 良之
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 西谷 奈津美, 鍛島 秀明, 三浦 康平, 遠藤 雅子, 三浦 朗, 前田 清司, 福場 良之
2. 発表標題 高強度間欠運動を実施するタイミングが高糖質飲料摂取後の血管内皮機能に及ぼす影響
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 Yoshiyuki Fukuba, Marina Morimoto, Saki Namura, Kohei Miura, Masako Y. Endo, Anna Oue, Hideaki Kashima
2. 発表標題 Effects of warming or cooling stimulation of the forearm on brachial artery endothelial function during leg cycling exercise
3. 学会等名 The 14th International Congress of Physiological Anthropology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohei Miura, Ayaka Kondo, Yuka Kikugawa, Masako Y Endo, Hideaki Kashima, Anna Oue, Yoshiyuki Fukuba
2. 発表標題 The differential dynamics of brachial artery and forearm skin blood flows during leg cycle exercise
3. 学会等名 FAOPS2019 (Federation of the Asia and Oceanian Physiological Societies) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiyuki Fukuba, Saki Namura, Marina Morimoto, Kohei Miura, Hideaki Kashim, Anna Oue
2. 発表標題 The effect of warm/cool stimulus to forearm/hand on brachial artery blood flow during leg exercise
3. 学会等名 FAOPS2019 (Federation of the Asia and Oceanian Physiological Societies) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hideaki Kashima, Saori Kamimura, Masako Yamaoka Endo, Kohei Miura, Akira Miura, Yoshiyuki Fukuba
2. 発表標題 Timing of nutrient intake after mild exercise: effects of gastrointestinal activity in humans
3. 学会等名 FAOPS2019 (Federation of the Asia and Oceanian Physiological Societies) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦 康平, 近藤彩可, 菊川結加, 山岡(遠藤)雅子, 鍛島 秀明, 大上安奈, 福場 良之
2. 発表標題 下肢サイン波状負荷運動時の上腕動脈血流応答は前腕部皮膚血流応答を反映しない
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 Yoshiyuki Fukuba, Kohei Miura, Hideaki Kashima, Masako Endo, Anna Ooue, Ayaka Kondo, Sachiko Watanabe, Yoshiyuki Fukuoka, Shunsaku Koga
2. 発表標題 Effect of sinusoidal leg cycling exercise on the blood flow dynamics of the brachial artery in humans
3. 学会等名 Europhysiology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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