

令和 2 年 9 月 11 日現在

機関番号：30117

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01729

研究課題名(和文)高齢者において身体的トレーニングにより脳血管拡張機能は改善するか？

研究課題名(英文) Studies as to whether cerebrovascular dilatory capacity would be improved following physical training in the elderly

研究代表者

井出 幸二郎 (Kojiro, Ide)

北翔大学・生涯スポーツ学部・教授

研究者番号：00526783

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、高齢者において血管の拡張機能が身体トレーニングにより改善するか否かを明らかにすることであった。低酸素吸入により体内を一時的に低酸素状態にさせ、脳血管の拡張反応により血管の拡張機能を評価した。服薬していない中高齢者を対象とした研究においては、脳の血管拡張反応性は、年齢による補正後、全身持久力と相関する結果が得られた。また、高齢者において、脳の血管拡張反応性は、年齢及び身長による補正後、筋肉量と相関する結果が得られた。しかし、3か月間の有酸素性トレーニング後、脳の血管拡張反応性は変化せず、脳の血管の拡張機能が身体的なトレーニングにより改善することを証明することはできなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

メタボリック症候群のように好ましくない生活習慣により動脈硬化が引き起こされ、認知症に関与していることが示唆されている。本研究では低酸素を用いて脳の血管拡張反応性を評価し、全身持久力や体組成との関連性を検討し、さらに有酸素性トレーニングによる効果を検証した。その結果、服薬していない中高齢者においては、低酸素に対する脳の血管拡張反応性は全身持久力や筋肉量と相関関係が認められ、好ましい生活習慣の継続がしなやかな脳血管を作る可能性が示された。一方、低酸素に対する脳の血管拡張反応性に対する短期的なトレーニングの効果は認められず、好ましい生活習慣を若年者から始め継続することが重要であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify as to whether cerebrovascular dilatory capacity would be improved following physical training in the elderly. A hypoxic gas inhalation test was used to elicit vasodilatation. In a cross-sectional study there was a positive correlation between vascular dilatory response to hypoxia and aerobic capacity after adjustment for age in the middle aged and elderly without any medication. Moreover, there was a positive correlation between vascular dilatory response to hypoxia and leg muscle mass after adjustment for age and height in the elderly without any medication. Following a 3 months aerobic training vascular dilatory response to hypoxia was not altered in the elderly. Although there was a possibility suggesting vasodilatory capacity would be improved following physical training, We could not demonstrate it in our study.

研究分野：体力学

キーワード：脳血管 低酸素 トレーニング

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

本邦では、経済成長にともなう生活の“自動化”が進み、国民全体が身体的に不活動傾向に陥り、身体的な不活動性がメタボリック症候群のような生活習慣病の原因の一つとなっている。メタボリック症候群は、動脈硬化を誘発し、脳血管疾患や心血管疾患の原因となる。これらの血管疾患は、認知症や寝たきりの原因ともなり、動脈硬化を予防改善することが、血管疾患だけではなく、認知症や寝たきりの危険性を低下させることになる。

習慣的な身体運動は、動脈硬化患者においても、血管の拡張機能を高め、動脈硬化の予防・改善に寄与することが国内外の多くの研究によって明らかにされてきた。しかし、これまで行われてきた多くの研究は、上腕動脈や大腿動脈等の四肢の血管を評価対象としたものであり、脳血管疾患や認知症と関連する脳の血管に焦点をあて、その機能を直接観察したものではない。したがって、脳血管疾患や認知症と関連する脳血管の拡張機能を直接評価し、体力との関連性や習慣的な運動の効果を明らかにする必要がある。

### 2. 研究の目的

習慣的な身体運動が脳血管の拡張機能を高めるか否かは明らかとされていない。脳血管は動脈中の酸素や二酸化炭素のガス分圧の変化に非常に敏感である。低酸素ガスや高炭酸ガスを吸入させ血液ガス分圧を変化させ脳血管を拡張させる方法により脳血管の拡張機能を評価し、脳血管の拡張機能と全身持久力との間にどのような関係があるのかを明らかとし、短期の身体的トレーニングが脳血管の拡張機能を改善するか否かについて検証することを目的とした。

### 3. 研究の方法

研究1. 若年者を対象 (H大学学生 24 名 (年齢;  $20.3 \pm 1.1$  歳, 身長;  $172.9 \pm 5.5$ cm, 体重;  $62.8 \pm 7.0$ kg)) に呼気終末二酸化炭素分圧 (PETCO<sub>2</sub>) の変化に対する脳血管の反応性と全身持久力との関連性について検討した。炭酸ガスにより PETCO<sub>2</sub> を安静通常呼吸時よりも上昇させ、この PETCO<sub>2</sub> の上昇にともない脳血流が基準値よりどれだけ増加したかにより脳の血管拡張機能を評価した。本研究では Edwards *et al.* (Am J Physiol. 2003) の方法に倣い、2-breath 法を用いた。脳の血管拡張の評価には、近赤外線分光装置を用いて前額部のヘモグロビン容積の変化により評価した (トータルヘモグロビン (酸素化ヘモグロビン + 脱酸素ヘモグロビン) / PETCO<sub>2</sub>)。自転車エルゴメーターを用い疲労困憊にまで至らせる漸増運動負荷試験を行い、最大酸素摂取量を測定し、全身持久力の指標として用いた。

研究2. 若年者を対象 (H大学学生 21 名 (年齢;  $20.3 \pm 1.0$  歳, 身長;  $171.4 \pm 5.9$ cm, 体重;  $64.6 \pm 6.7$ kg)) に呼気終末酸素分圧 (PETO<sub>2</sub>) 及び PETCO<sub>2</sub> の変化に対する脳血管の反応性と全身持久力との関連性について検討した。低酸素ガステストでは、2 分毎に吸入酸素濃度を低下させ、計 5 段階の低酸素レベルの刺激を与えた。脳の血管拡張の評価には、近赤外線分光装置を用いて前額部のヘモグロビン容積の変化により評価した。低酸素のレベルに対する前額部のヘモグロビン容積の変化に 2 次関数式を求め、基準値からヘモグロビン酸素飽和度が 5%, 10%, 15%, 20% 低下した時の前額部ヘモグロビン容積の変化を算出し、低酸素に対する脳の血管拡張の指標とした。炭酸ガステストでも同様に 2 分ごとに吸入炭酸ガス濃度を増加させ、計 5 段階の炭酸ガスレベルの刺激を与えた。炭酸ガスのレベルに対する前額部のヘモグロビン容積の変化に 2 次関数式を求め、基準値から PETCO<sub>2</sub> が 2mmHg, 4 mmHg, 6 mmHg, 8 mmHg 上昇した時の前額部ヘモグロビン容積の変化を算出し、呼気終末二酸化炭素分圧の変化に対する脳の血管拡張の指標とした。自転車エルゴメーターを用い漸増運動負荷試験を行い、最大酸素摂取量を測定し、全身持久力の指標として用いた。

研究3. 中高齢者を対象 (22 名 (年齢;  $65.4 \pm 10.8$  歳, 身長;  $167.6 \pm 7.4$ cm, 体重;  $65.5 \pm 10.7$ kg)) に低酸素に対する脳血管の反応性と全身持久力、体組成との関連性について検討した。ベースラインの PETO<sub>2</sub> を 100mmHg, 低酸素負荷時には PETO<sub>2</sub> を 45mmHg になるように吸入酸素濃度を変化させ、同時に、低酸素刺激による換気亢進に伴う動脈二酸化炭素分圧の低下を抑制し、低酸素の拡張反応を二酸化炭素分圧の低下がマスクしないために、PETCO<sub>2</sub> が一定になるように吸入二酸化炭素濃度を調節した。脳の血管拡張の評価には、近赤外線分光装置を用いて前額部のヘモグロビン容積の変化により評価した (トータルヘモグロビン (酸素化ヘモグロビン + 脱酸素ヘモグロビン))。自転車エルゴメーターを用い漸増運動負荷試験を行い、無酸素性閾値を測定し、全身持久力の指標として用いた。

研究4. 高齢者 (10 名 (年齢;  $75.0 \pm 7.7$  歳, 身長;  $159.8 \pm 8.4$ cm, 体重;  $61.6 \pm 10.7$ kg)) を対象に低酸素に対する脳血管の反応性が有酸素トレーニングにより亢進するか否か検討した。自転車エルゴメーター及びトレッドミルを用い、運動強度を無酸素閾値強度とし、1 回計 45 分とした有酸素トレーニングを週 3 回、3 か月間課した。トレーニング前後に脳の血管拡張機能及び全身持久力の評価を行った。測定内容と方法は、研究 2 と同様とした。脳の血管拡張機能評価には、低酸素ガス吸入法を用いた。

### 4. 研究成果

研究1. 若年者を対象に血液ガス分圧の変化に対する脳血管の反応性と全身持久力との関連性について、脳の血管拡張を誘発するために、高濃度炭酸ガスを用い、高炭酸ガスの負荷法として2-breath法を用い、それによって評価された脳血管反応性と最大酸素摂取量との相関関係の有無を検証した結果、両変数間に相関関係は認められなかった。

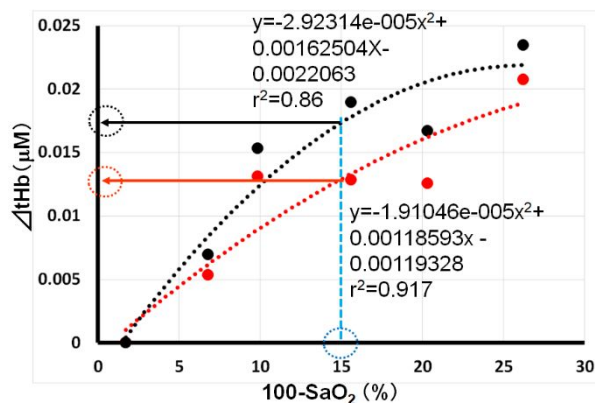
研究2. 脳の血管拡張を誘発するために、多段階の低酸素ガス負荷テスト及び高濃度炭酸ガス負荷テストを行い、若年者において低酸素に対する脳血管反応性と炭酸ガスに対する脳血管反応性が全身持久力と相関するかについて検討した結果、炭酸ガスに対する脳血管反応性と最大酸素摂取量に相関関係が認められなかったが、低酸素に対する脳血管反応性と最大酸素摂取量に相関関係が認められた。炭酸ガスを用いて脳血管反応性を評価した他の研究では、全身持久力と脳血管拡張反応性の相関関係について一致した見解が得られておらず、本研究においては、炭酸ガスによる脳血管拡張反応性と全身持久力との関連性を支持する結果は得られなかった。一方、低酸素に対する脳血管拡張反応性は全身持久力と正の相関関係が認められたことは、新知見となった。炭酸ガスと低酸素ガスはどちらも血管拡張を誘発するが、血管を拡張させるメカニズムが異なり、前者はpHの調節、後者は血管内皮細胞が関与していると考えられている。血管内皮細胞の機能は、加齢や生活習慣病により低下し、運動習慣により高まるものが数多く報告されており、低酸素に対する脳血管拡張反応性と全身持久力との相関関係は、運動習慣が脳血管の拡張機能の改善に有効である可能性を示唆するものである。

一方、この研究では多段階の低酸素ガス濃度を用い、低酸素のレベルに対する前額部のヘモグロビン容積の変化に2次関数式を求め、基準値からヘモグロビン酸素飽和度が5%、10%、15%、20%低下した時の前額部ヘモグロビン容積の変化を算出し、低酸素に対する脳の血管拡張の指標としたが、低酸素のレベルに対する前額部のヘモグロビン容積の変化に2次関数式が必ずしもあてはまらないケースがあったことから、低酸素ガスを供給するプロトコルを改善する必要性が生じた。

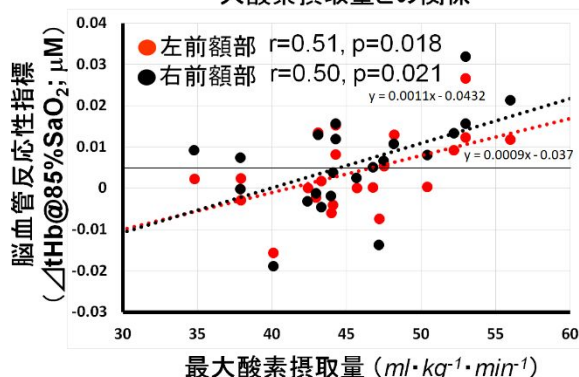
研究3. 中高齢者を対象に低酸素ガスに対する脳血管の反応性と全身持久力、体組成との関連性について検討した結果、年齢による補正後、低酸素ガスに対する脳血管拡張反応性は全身持久力の指標である無酸素性閾値と正の相関関係、安静時の平均血圧と負の相関関係、体脂肪率と負の相関関係が認められた。また、高齢者のみに焦点をあてると、年齢及び身長による補正後、脳血管拡張反応性は下肢の筋肉量と正の相関関係が認められた。脳血管拡張反応性と血圧や体脂肪率との相関は脳血管拡張反応性が動脈硬化の危険因子に影響を受けることを示唆するものである。一方、脳血管拡張反応性と有酸素性作業能力との相関は、運動習慣が脳血管の拡張機能を改善する可能性を示唆するものである。また、身体的トレーニングは高血圧や肥満を改善することから、これらの相関関係は身体的トレーニングが脳血管の機能を改善することを期待させるものである。

研究4. 高齢者を対象に低酸素に対する脳血管の反応性が有酸素トレーニングにより亢進するかどうか検討した結果、脳血管の反応性に変化は認められなかった。本研究は、3か月間の短期トレーニングであったため、トレーニング効果が得られなかったのかもしれない。全身持久力及び体組成にも変化は認められなかったことから、トレーニングが十分ではなかったのかもしれない。

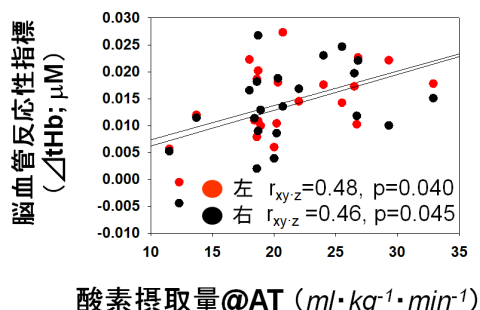
### 低酸素負荷に対するtHbの変化による脳血管反応性の評価



### 低酸素負荷に対する脳血管反応性と最大酸素摂取量との関係



### 脳血管反応性とATとの関係



本研究では、トレーニング以外での身体活動を把握しておらず、週に3回トレーニングした分の身体不活動が増加した可能性も考えられる。トレーニングを行った時期は、6月、7月、8月の夏季の暑い時期であり、施設の利用可能な時間が14時からと大変暑い時間帯であったことや、週に3回の時間的な拘束が対象者にとってストレスとなっていたこともあり、身体的なトレーニング以外の因子を排除できなかったことが、トレーニング効果を得られなかった原因の一つと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 井出幸二郎、沖田孝一、服部正明	4. 巻 38
2. 論文標題 大学生における高炭酸ガス負荷による脳血管拡張反応と動脈スティフネス、有酸素性作業能力との関連性	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 デサントスポーツ科学	6. 最初と最後の頁 159-160
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 無
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4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 井出幸二郎
2. 発表標題 高炭酸ガス負荷に対する脳血管の拡張反応性と全身持久力との関連性
3. 学会等名 日本体育学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井出幸二郎、沖田孝一
2. 発表標題 若年成人男性における低酸素負荷に対する脳血管反応性と全身持久力との関連性
3. 学会等名 日本体力医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井出幸二郎、沖田孝一、服部正明
2. 発表標題 脳血管拡張反応性の評価法としての高炭酸ガス2呼吸法について
3. 学会等名 第72回日本体力医学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井出幸二郎、服部正明
2. 発表標題 若年男性における高炭酸ガス負荷による脳血管拡張反応と有酸素性作業能力との関連性
3. 学会等名 第68回日本体育学会大会
4. 発表年 2017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
研究分担者	沖田 孝一 (Okita Koichi)  (80382539)	北翔大学・生涯スポーツ学部・教授   (30117)	