

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：32102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01763

研究課題名(和文) 有酸素性トレーニングが抵抗性運動時の血圧上昇を抑制するメカニズム

研究課題名(英文) Mechanisms underlying decreases in systolic blood pressure during resistance exercise with aerobic exercise training

研究代表者

大槻 毅 (Takeshi, Otsuki)

流通経済大学・スポーツ健康科学部・教授

研究者番号：20375372

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)：トレーニングを実施する介入群と生活習慣を変えない対照群に分かれて健常な高齢者が本研究に参加した。介入群では、6週間の有酸素性トレーニングにより窒素酸化物(NOx、一酸化窒素[NO]の最終代謝産物)の血漿濃度は上昇し、抵抗性運動時の収縮期血圧(SBP)および脈波伝播速度(PWV；動脈ステイフネスの指標)は低下した。血漿NOx濃度の上昇は運動時SBPの低下およびPWVの低下と相関関係にあった。ステップワイズの重回帰分析では、血漿NOx濃度の上昇は運動時SBP低下の独立した因子であることが示された。以上の結果は、有酸素性トレーニングによる抵抗性運動時SBPの低下にNOが関連することを示唆する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

有酸素性運動時の血圧改善法については複数の研究グループが研究に取り組んでいる。しかし、抵抗性運動時の過剰な血圧上昇を抑制する方法については、本研究実施者ら以外は、硝酸塩服用の効果が報告されているだけである。従って、本研究課題は国内外のいずれにおいても希少だと言える。

本研究は有酸素性トレーニングの新たな価値を示しており、健康づくり運動の普及に資する。本研究では、安静時血圧が不変であったにも関わらず運動時血圧は低下し、また、運動負荷試験は低強度かつ安価な機材で行われた。今後、抵抗性運動時血圧を簡便かつ安静時血圧よりも鋭敏なトレーニング効果の指標として臨床で応用する

研究成果の概要(英文)：This study tested the hypothesis that nitric oxide (NO) mediates a reduction of resistance exercise blood pressure, a risk factor for future essential hypertension, with aerobic training in older individuals. Older adults participated in a 6-week program as a part of the aerobic training group or the control group. The aerobic exercise intervention increased plasma concentrations of nitrite/nitrate (NOx, end product of NO) and decreased systolic blood pressure (SBP) during resistance exercise and pulse wave velocity (an index of arterial stiffness). Changes in plasma NOx concentrations during the study period were correlated with changes in resistance exercise SBP. Stepwise regression revealed that changes in plasma NOx concentrations during the experimental period are a significant factor of changes in resistance exercise SBP, independent of other variables. These results suggest that NO is associated with decreases in resistance exercise SBP with aerobic training in older individuals.

研究分野：運動生理学

キーワード：中高齢者 一酸化窒素 動脈ステイフネス 窒素酸化物 脈波電波速度 NO NOx PWV

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

抵抗性運動時 (Chaney & Eyman, 1988) および有酸素性運動時 (Schultz et al., 2013) の過剰な血圧上昇は心血管疾患の独立した危険因子である。我々も、抵抗性運動時の血圧は、加齢に伴い安静時血圧とは独立して上昇すること、中心動脈の硬化度 (動脈スティフネス) と独立した相関関係にあることを報告している (Otsuki & Kotato, *Advances in Arterial Stiffness Research* 2016)。歩行を中心とする下肢の活動および高強度の活動は加齢に伴い減少し、中高齢者の日常生活においては上肢の低強度活動がより重要な意味を持つので、上肢における低強度運動時の過剰な血圧上昇を抑制することができれば、その意義は大きい。申請者らの先行研究では、中高齢者における上肢の低強度抵抗性運動時の血圧は、日常生活における身体活動量および最大酸素摂取量と負の相関関係にあること、6 週間の有酸素性トレーニングにより改善 (低下) することを示した (Otsuki et al., *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2016)。しかしながら、有酸素性トレーニングにより抵抗性運動時の血圧が低下するメカニズムは不明であった。

血管内皮細胞が産生する一酸化窒素 (nitric oxide, NO) は運動時の機能的交感神経遮断に関与するとされている (Jendzjowsky & Delorey, 2013; Mizuno et al., 2014)、動脈スティフネスを規定する因子でもある (Sugawara et al., 2007; Wilkinson et al., 2002)。我々も、NO 利用能を低下させるレクチン様酸化 LDL 受容体-1 は加齢に伴う動脈スティフネス増大に関与する可能性を報告している (Otsuki et al., *J Clin Biochem Nutr* 2015a)。従って、有酸素性トレーニングは、血管内皮細胞の NO 産生能を改善し、動脈スティフネスおよび機能的交感神経遮断を介して低強度抵抗性運動時の過剰な血圧上昇を抑制する可能性が考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、「有酸素性トレーニングによる血管内皮細胞の NO 産生亢進が低強度抵抗性運動時の血圧上昇を抑制する」という仮説を検証するため、介入研究 (6 週間のウォーキング教室) を行い、抵抗性運動時血圧の変動と血中 NO 最終代謝産物 (nitrite/nitrate, NOx) 等の変動との相関関係を検討することであった。

3. 研究の方法

(1) 対象者

本研究の対象者は、中高齢者 49 人である。対象者は対照群 26 人 (年齢 65 ± 7 歳 [平均値 \pm 標準偏差]) と介入群 23 人 (67 ± 8 歳) に分かれて本研究に参加した。高血圧者および降圧剤服用者、糖尿病患者、喫煙者などは研究対象者から除外されている。対象者は、測定前日からアルコール摂取と高強度の身体活動を、測定当日はカフェイン摂取を禁じられた。

実験開始に先立ち、対象者に文書および口頭で実験の内容等を説明し、文書により承諾を得た。本研究は、ヘルシンキ宣言に従い、流通経済大学研究倫理委員会の承認を得て実施した。

(2) 測定

抵抗性運動時の血圧

運動負荷試験として、肘の屈曲伸展運動 (アームカール) を最大筋力 (One-repetition maximum, 1RM) の 20% および 40% で各 10 回 \times 2 セット行った。運動のテンポは、エクササイズガイド 2006 (運動所要量・運動指針の策定検討会 2006) に従って 8 秒間に 1 回とした。対象者には、運動中は自然に呼吸する様に指示した。血圧は運動開始 20 秒後から運動終了までの間に 1 回測定し (DINAMAP, GE ヘルスケア)、2 セットの平均値を解析に用いた。

血漿 NOx 濃度

前日に NOx を含む食品 (Himeno et al., 2003; Wang et al., 1997) を摂取しない様に対象者に指示したうえで、早朝空腹時に採血を実施した。血漿 NOx 濃度の測定にはグリース法を用いた (Green et al., 1982; Otsuki et al., *J Clin Biochem Nutr* 2015b)。

動脈スティフネス

上腕および足首の血圧波形を記録し、身長から推定される血管相当距離と脈波到達の時間差との比として上腕 - 足首間脈波伝播速度 (brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV) を算出し (fromPWV/ABI, フクダコーリン)、動脈スティフネスの指標に用いた。

(3) 運動トレーニング

対象者は、心拍数計 (RS-400, ポラール) を装着し、研究実施者らの監視下で 35 ~ 50 分間のウォーキングを週 1 回の頻度で行った。対象者には、最初の 10 分間は普段通りの速度で、残りの 25 ~ 40 分間は目標心拍数が出現する速度で歩くように指示した。目標心拍数は、第一週は年齢推定最大心拍数の 60% とし、次週以降、75% 最大心拍数まで漸増させた。これに加え、対象者には、監視下と同様のペースおよび時間のウォーキングを週に 2 ~ 4 回実施し、記録をつけるように指示した。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

トレーニングの実績

介入群における実際のトレーニング量および強度(平均値 ± 標準偏差)は 4 ± 1 回 / 週, 59 ± 20 分 / 回, 71 ± 8% 最大心拍数, 主観的運動強度(ボルグの 6 ~ 20 スケール) 12 ± 1 であった。介入群ではトレーニング期間前に比べて期間後に最大酸素摂取量が高値を示した。

トレーニングによる運動時 SBP, 血漿 NOx 濃度, baPWV の改善

安静時血圧は, 介入群と対照群のいずれにおいても, 実験期間前後に有意差は認められなかった。20% および 40% 強度の SBP は, 介入群では実験期間前に比べて期間後に低下したが, 対照群における変動は認められなかった。DBP は, ANOVA で交互作用が認められたが, 事後検定における有意差は検出されなかった。安静時および運動時の心拍数は, 介入群と対照群のいずれにおいても, 実験期間前後の有意差は認められなかった。介入群では, 実験期間前に比べて期間後に血漿 NOx 濃度は上昇し, baPWV は低下した。対照群ではこれらの指標に実験期間前後の有意差は認められなかった。

トレーニングによる運動時 SBP の低下と血漿 NOx 濃度上昇および baPWV 低下との相関関係

実験期間における血漿 NOx 濃度の増加量と運動時 SBP の低下量および baPWV の低下量との間に相関関係が認められた。運動時 SBP の低下量を従属変数とするステップワイズの重回帰分析では, 血漿 NOx 濃度の上昇および安静時 SBP の変動が独立変数として採択され, 年齢および性別と各測定値 (body mass index [BMI], 血中脂質および糖質関連指標, 1RM, 最大酸素摂取量, DBP, baPWV 等) の変動は採択されなかった。

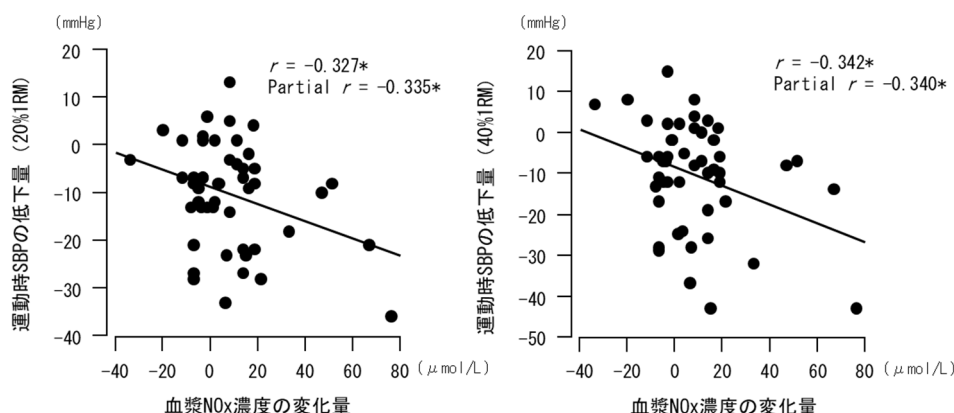


図 有酸素性トレーニングによる血漿 NOx 濃度の上昇と抵抗性運動時 SBP の低下との相関関係
偏相関係数 (Partial r) では, 年齢および BMI の影響が調整されている。

結論

本研究により, 有酸素性トレーニングによる抵抗性運動時 SBP の低下に NO が関連することが示唆された。

(2) 国内外における位置づけ

近年, 運動時血圧の研究に国内外の研究グループが取り組んでいる。例えば, 福岡大学の道下竜馬准教授らがミネラル摂取量との関連性 (Michishita et al., 2019) および生活習慣改善の効果 (Michishita et al., 2017) について検討している他, 国外でサプリメント (Kim et al., 2018) および降圧剤 (Chant et al., 2018; Piche et al., 2018) の効果が検討されている。ただし, これらは有酸素性運動時の血圧が対象であり, 抵抗性運動時の血圧においては硝酸塩服用の効果 (Kruse et al., 2018) が報告されているだけである。一方で, 抵抗性運動時の血圧は仮面性高血圧症のマーカーであることが近年報告されており (Koletsos et al., 2019), 抵抗性運動時の血圧を改善する意義は明確になった。従って, 本研究課題は希少で貴重な研究だと言える。

(3) 今後の展望

本研究は安静時血圧が正常範囲内の者を対象にしている。その結果, 有酸素性トレーニングで安静時血圧は改善しなかったにも関わらず, 抵抗性運動時血圧は低下した。これらの結果は, 運動時血圧は安静時血圧より鋭敏なトレーニング効果の指標であることを示唆している。また, 本研究の抵抗性運動は低強度 (最大筋力の 20%) で行われ, 必要な機材 (ダンベルとアームカーブベンチ) は比較的安価である。この研究が進めば, 簡便に測定可能でありながら安静時血圧よりも鋭敏なトレーニング効果の指標を提示できる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Otsuki Takeshi, Nakamura Fumiko, Zempo-Miyaki Asako	4. 巻 10
2. 論文標題 Nitric Oxide and Decreases in Resistance Exercise Blood Pressure With Aerobic Exercise Training in Older Individuals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphys.2019.01204	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 Otsuki Takeshi, Namatame Hayate, Yoshikawa Toru, Zempo-Miyaki Asako	4. 巻 66
2. 論文標題 Combined aerobic and low-intensity resistance exercise training increases basal nitric oxide production and decreases arterial stiffness in healthy older adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 62~66
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3164/jcfn.19-81	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 Hayashi Suguru, Otsuki Takeshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Higher left ventricular wall thickness and forearm blood flow may be associated with higher systolic blood pressure in swimmers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 51~56
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7600/jpfsm.8.51	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 Otsuki Takeshi, Kotato Takahiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Blood pressure during resistance exercise is associated with 24-h ambulatory blood pressure and arterial stiffness	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 209~216
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7600/jpfsm.8.209	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 Otsuki T	4. 巻 6
2. 論文標題 Effects of habitual exercise on blood pressure during aerobic and resistance exercise in older individuals	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine	6. 最初と最後の頁 219-222
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 大槻毅, 吉川徹, 膳法亜沙子	4. 巻 41
2. 論文標題 抵抗性運動時の血圧上昇に及ぼすクロストレーニングの効果	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 デサントスポーツ科学	6. 最初と最後の頁 印刷中
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 大槻毅	4. 巻 68
2. 論文標題 低強度の筋力トレーニングは血圧を低下させるか？	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 体育の科学	6. 最初と最後の頁 186-190
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 大槻毅, 膳法亜沙子	4. 巻 114
2. 論文標題 スポーツ・ツーリズムによる公開講座終了後の運動継続支援：限られた人的資源での効率的な地域貢献を目指して	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 大学体育	6. 最初と最後の頁 34 ~ 38
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 オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	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 3件）

1. 発表者名 Otsuki T, Kotato T, Zempo-Miyaki A
2. 発表標題 Habitual exercise decreases systolic blood pressure during low-intensity resistance exercise in middle-aged and older individuals
3. 学会等名 The 22nd Annual Congress of the European College of Sport Science (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Namatame H, Otsuki T, Maeda S
2. 発表標題 Effects of combined on-land and in-water aerobic exercise training on arterial stiffness: central and peripheral arterial function in triathletes of the national team for university students
3. 学会等名 ARIHHP ヒューマン・ハイ・パフォーマンス Collaborative Research シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Otsuki T, Ishii N, Nakamura F, Zempo-Miyaki A
2. 発表標題 Blood pressure changes during self-paced outdoor walking in middle-and older individuals and evidence-based exercise prescription to efficiently decrease arterial stiffness
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 Otsuki T, Nakamura F, Zempo-Miyaki A
2. 発表標題 Decreases in resistance exercise SBP by aerobic training is associated with nitric oxide in older individuals
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

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----