高齢者における日常の身体活動量が収縮期血圧に及ぼす影響
— 動脈系コンプライアンスとの関連 —

田 辺 匠¹⁾ 前田清司²⁾ 菅原 順³⁾ 大槻 毅¹⁾
宮内 卓²⁾ 久野 譜也³⁾ 鯨坂隆一⁴⁾ 松田光生⁴⁾

EFFECT OF PHYSICAL ACTIVITY ON SYSTOLIC BLOOD PRESSURE
IN ELDERLY HUMANS
— SPECIAL REFERENCE TO SYSTEMIC ARTERIAL COMPLIANCE —

TAKUMI TANABE, SEIJI MAEDA, JUN SUGAWARA, TAKESHI OTSUKI, TAKASHI MIYAUCHI,
SHINYA KUNO, RYUICHI AJISAKA and MITSUO MATSUDA

Abstract

Arterial compliance progressively decreases with aging. This aging-induced reduction of arterial compliance causes an increase of systolic blood pressure (SBP), whereas regular exercise increases arterial compliance. We hypothesized that an increase in daily physical activity (DPA) produces a beneficial effect on systemic arterial compliance (SAC: an index of central arterial compliance) and this phenomenon could decrease SBP in the elderly. We investigated the relationship among DPA, SAC, SBP, diastolic blood pressure (DBP), and some other risk factors for cardiovascular and/or cerebrovascular events (total cholesterol, HDL-cholesterol, and HOMA-R) cross-sectionally in 127 elderly persons (42 male, 85 female: aged 71 ± 4 years). The DPA was estimated by expended calories using an accelerometer. The SAC was calculated from a finger pulse pressure waveform recorded by using PORTAPRES; and stroke volume obtained from the same pressure waveform based on the volume-clump method. The analyses demonstrated that SBP was directly and decreasingly affected by SAC, and that DPA had an increasing effect on SAC. Furthermore, SBP was directly and increasingly affected by DBP, and DBP was directly and decreasingly affected by both SAC and DPA. Therefore, it is considered that DPA may have suppressive effects on the rise of SBP through the indirect effects of changing SAC and DBP. These findings suggest that an increase in DPA could improve the age-induced reduction of arterial compliance and rise of SBP in elderly humans.

(Jpn. J. Phys. Fitness Sports Med. 2003, 52 Suppl: 167~176)

key word: aging, daily physical activity, systemic arterial compliance, systolic blood pressure, risk factor

I. 緒 言

加齢とともに、動脈壁の伸展性は低下する¹⁾。
伸展性の低下は大動脈および大動脈に連なる比較

的太い動脈(中心動脈)で著しい¹⁾ので、高齢者では中心動脈のコンプライアンス(動脈系の容量変化と圧変化の比)が低下してウィンドケッセル機能(心拍動に伴う動脈圧の変動を緩和し、間欠的

¹⁾ 筑波大学体育科学研究科
〒305-8574 茨城県つくば市天王台1-1-1

²⁾ 筑波大学臨床医学系
〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1

³⁾ 筑波大学先端学際領域研究センター
〒305-8577 茨城県つくば市天王台1-1-1

⁴⁾ 筑波大学体育科学系
〒305-8574 茨城県つくば市天王台1-1-1

Doctoral program of Health and Sport Sciences Tennodai, Tsukuba city, Ibaraki 305-8574

Institute of Clinical Medicine Tennodai, Tsukuba city, Ibaraki 305-8575

Center of Tsukuba Advanced Research Alliance University of Tsukuba Tennodai, Tsukuba city, Ibaraki 305-8577

Institute of Health and Sport Sciences University of Tsukuba Tennodai, Tsukuba city, Ibaraki 305-8574

な血液の流れを平滑化する機能)が十分発揮されず, 収縮期血圧(Systolic Blood Pressure: SBP)が上昇する. 高齢者で罹患率が高い収縮期高血圧症は, 加齢に伴う中心動脈のコンプライアンスの低下が主要な発症原因になっていると考えられるが, 収縮期高血圧症は決して無害なものではなく, 高齢者が寝たきりに陥る最大の原因である脳卒中の強力な危険因子の一つであり²⁾, 心疾患の罹患率や死亡率も高い²⁾.

高齢者における動脈壁伸展性の低下は, 主として中膜の主要な弾性成分である弾性線維の変性と減少および膠原線維の増加が加齢とともに進行するためであると考えられる¹⁾が, これまでの先行研究により, 運動習慣は加齢に伴う中心動脈伸展性の低下を抑制する効果を持つことが報告されている^{3~5)}. 一方, 虚血性心疾患や脳血管疾患を有する患者, あるいは高血圧, 糖尿病, 高脂血症などの心及び脳血管疾患の危険因子を有する患者では, 同年代の健常群と比較して動脈は硬い傾向があることも示されている⁶⁾. 柿山ら⁵⁾は, 心及び脳血管疾患の危険因子保有者を含む多数の男性における多変量解析を用いた検討を行い, 日常の身体活動量が多いほど動脈伸展性が高いこと, また, 身体活動量と収縮期血圧との間には有意の関連が認められ, この関連は主に身体活動の動脈伸展性への影響を介した効果によるものであるという可能性を示した. したがって, 習慣的な運動には高齢者における動脈伸展性の低下を抑制し, 収縮期高血圧の発症を抑制する効果を持つ可能性が期待できる. ただし, 従来の報告では, 対象者を男性に限った報告が多く, また, 運動習慣の評価は聞き取り調査や質問紙法のような主観的な方法によりなされていて, 我々の知る限り, 身体活動量を客観的に測定して中心動脈の伸展性あるいはコンプライアンスとの関連を検討した報告はない. したがって, 高齢者における収縮期血圧の上昇に及ぼす習慣的運動の抑制効果を明確にするためには, これらを考慮した検討が必要である.

本研究の目的は, 習慣的運動が加齢に伴う中心動脈のコンプライアンス低下を抑制し, その影響を通して収縮期高血圧症の発現に抑制的に働くと

いう仮説を検証するために, 動脈伸展性に関与すると考えられる複数の因子を取り上げ, 男性および女性の高齢者を対象として, 客観的に測定した日常の身体活動量を含む各因子と中心動脈のコンプライアンスおよび収縮期血圧との関連について多変量解析を用いて横断的に検討することである. 日常の身体活動量(Daily Physical Activity: DPA)は加速度センサー付きの歩数計により客観的に測定し, 中心動脈のコンプライアンスはLiuらの方法を応用して, 指先で記録した血圧波形から動脈系コンプライアンス(Systemic Arterial Compliance: SAC)として評価した.

II. 方 法

A. 対象者

対象者は, 年齢65~80歳(70.8 ± 4.0 歳)にわたる高齢者127名(男性:42名, 女性:85名)とした. 女性の対象者は, 全て閉経者であった. 習慣的な服薬をしている者および喫煙習慣のある者は対象者から除外した. 対象者全員に研究の目的および測定内容を説明し, 書面にて参加の同意を得た.

B. 測定項目

1. 収縮期血圧(SBP)及び拡張期血圧(Diastolic blood pressure: DBP)

本研究では血圧の測定装置として非侵襲的の血圧波形測定装置であるPORTAPRES(TNO-TPD: Biomedical Instrumentation 社製)および解析プログラム(Beatscope)を用いた. PORTAPRESおよびBeatscopeは, 血圧と心一回拍出量を経時的にモニタリングするために新しく開発されたシステムで, 血流の変動により指先に生じる微小体積変化をvolume-clamp法により血圧波形に変換し, さらに得られた血圧波形は年齢別の伝達関数を用いて上腕動脈における血圧波形と血圧値に補正される^{7~9)}.

血圧波形の記録は午前中に行ない, 30分の十分な座位安静の後, そのままの姿勢で指先に装着したPORTAPRESのカフより1分間の血圧波形を連続的に測定した. 指先の位置(高さ)による血圧差は, 付属する装置により自動的に修正される.

血圧値は波形が安定している5拍の平均値とした。

2. 動脈系コンプライアンス(SAC)

上記のシステムでは、補正された血圧波形から pulse-contour 法を基礎にした modelflow にて一回拍出量も推定される^{10,11)}。得られた心拍出量の値とそれに対応する血圧波形を用いて、Liu et al.¹²⁾の示した area-method 法により SAC を算出し、動脈伸展性の指標とした。この方法では、血圧波形を dicotic knoch により心臓収縮期と心臓拡張期に分離し、心臓拡張期における血圧変化量と推定される血液流出量から、次式のように SAC を算出する。

$$SAC=SV/K(SBP-DBP)$$

ここで SV は一回心拍出量、K は得られた血圧波形の総面積を dicotic knoch 以降次の波形の立ち上がりまでの心臓拡張期の面積で除した値である。算出に用いた血圧波形は収縮期血圧の測定に用いた連続5拍の波形を用い、5拍の平均値を測定値とした。

3. 身体活動量(DPA)

身体活動量は、多メモリー加速度センサー付歩数計(Lifecorde：スズケン社製)を用いて評価した。この装置では、検出された加速度と身長、体重、年齢のデータから4秒毎の身体活動量を推定式により算出する。この歩数計では微小な運動から比較的強度の高い運動の消費カロリーまで分別して評価することが可能であり、推定される消費カロリーの妥当性は二重標識水法や呼気ガス分析法あるいは Flex HR 法等の他の測定法との比較により検証されている¹³⁻¹⁵⁾。

Lifecorder の装着は、連続した2週間とした。その間、被験者は睡眠中および Lifecorder が浸水する可能性のある活動(水泳、入浴)中以外の全ての時間帯に装着した。同時期に、主な身体活動については日記に記載するように依頼した。装着の開始時には通常とは異なる身体活動を行う可能性もありうると考え、身体活動量の評価は着用4日目以降の連続した1週間分について行い、1日当たりの平均値を平均活動量とした。活動日記に

Lifecorder の装着忘れの記載があった場合や記録上に明らかな異常値(活動量が0など)が認められた場合には、前後の記録から曜日が同一になる日を選んで算定した値を用いた。

4. 血液検査

血圧波形の記録後に、肘静脈より採血を行った。前日夜から12時間以上の絶食後の採血とした。血液より血清脂質(total cholesterol : TC, high density lipoprotein-cholesterol : HDL-C, triglyceride : TG)と空腹時血糖(fasting blood sugar : FBS)及びインスリン濃度(immunoreactive insulin : IRI)を測定した。FBS と IRI からインスリン抵抗性の指標として HOMA (Homeostasis Model Assessment)の指数(HOMA-R)を以下の式にて算出した。

$$HOMA-R=IRI(\mu g/ml)\times FBS(mg/dl)\div 405$$

C. 統計学的解析

測定値は(平均値)±(標準偏差)で示した。

本研究の仮説を検証するために取り上げた変数は、年齢(Age)、DPA 及び SAC と血圧(SBP, DBP)、血中脂質(TC, HDL-C)及びインスリン抵抗性(HOMA-R)である。2変数間の関連については単相関分析を行い、ピアソンの相関係数を求めた。相関係数の有意性については、Fisher の r の z 変換を用いて検定を行った。変数相互の関連性を検討するために、本研究ではパス解析を用いた。本研究で各変数間に構成した概念モデルでは、本研究の仮説をもとにして、SBP を従属変数(目的変数)とし、SBP に影響を及ぼす関連因子として SAC, DPA 及び Age を独立変数(説明変数)とした。さらに、心及び脳血管疾患の正及び負の危険因子である DBP, TC, HDL-C および HOMA-R も独立変数に加え、これらが相互に関連を持ちながら SBP と SAC に影響を及ぼし得るという仮説モデル(説明モデル：Fig. 1)を作成した。各因子間の関係について重回帰分析を行ない、標準回帰係数および貢献度を踏まえパス図を作成した。各因子間に存在する関係についての評価は、直接効果、間接効果、総効果、単相関係数、貢献度、相対貢献度を指標に行った。ここでいう直接

Fig. 1. Model of path diagram for SBP.

Each arrow shows interrelationship between factors. The age was supposed to concern with all factors.

SBP ; systolic blood pressure, DBP ; diastolic blood pressure, SAC ; systemic arterial compliance, TC ; total cholesterol, HDL-C ; high density lipoprotein cholesterol, HOMA-R ; homeostasis assessment model-R, DPA ; daily physical activity

効果とは、パス係数そのものの値であり、このパス係数の絶対値が0.05以上であれば変数間に関連性があると判定した。間接効果とは、ある説明変数が他の説明変数を介して目的変数に与える影響であり、通過したパス係数の積によって求められる。複数のパスにおける間接効果の合計が最終的な間接効果となる。総効果は、直接効果と間接効果の和である。貢献度は、パス係数と単相関係数の積であり、貢献度の合計は目的変数による説明変数の説明率となる。相対貢献度は各貢献度を説明率で割った値である。

以上の統計学的解析には、統計処理ソフトウェア Stat View 4.0 for Macintosh(ヒューリンクス社製)を用い、統計学的有意水準はいずれも5%未満とした。

Ⅲ. 結 果

被験者のうち、血圧の異常値(SBP/DBP $\geq 140/90$ mmHg)と血液検査の異常値(TC ≥ 220 mg/dl, HDL-C < 35 mg/dl, TG ≥ 150 mg/dl, FBS ≥ 110 mg/dl)及び body mass index(BMI)の異常値(BMI > 30)のいずれかを示した者は74名であり、異常値を示さない健常者は53名であった。取り上げた変数の全被験者における平均値は、Age : 70.8 ± 4.0 歳, DPA : 144.7 ± 61.5 kcal, SAC : 1.31 ± 0.55 ml/mmHg, SBP : 127.2 ± 19.4 mmHg, DPB : 67.6 ± 11.5 mmHg, TC : 202.5 ± 32.6 mg/dl, HDL-C : 60.0 ± 14.7 mg/dl, HOMA-R : 1.8 ± 1.2 (FBS : 100.0 ± 17.6 mg/dl, IRI : 7.33 ± 3.87)であった。

A. 測定項目間の相関関係

各測定項目間の単相関分析において (Table 1), 年齢との間に有意な相関関係が認められたのは, SAC, DBP, TC, HOMA-R, 及び DPA であり, いずれも年齢とともに減少した. また, SBP と SAC の間には有意な負の相関関係, SBP と DBP 及び TC との間には有意な正の相関関係が認められた. SAC と DPA との間には有意の正の相関関係, DBP との間には有意の負の相関関係が認められた. 危険因子相互の間では, DBP と HOMA-R との間, 及び TC と HDL-C 及び HOMA-R との間に, いずれも正の相関関係が認められた.

B. パス・ダイアグラム

重回帰分析の結果から, 収縮期血圧と主要な収縮期高血圧症の危険因子との関連を, パス・ダイアグラムとして総合的に示した (Fig. 2). パスの太さは, 相対貢献度を示し, 矢印上の数値はパス係数を示している.

SBP に対して関連の認められた因子は SAC, DBP, TC, HDL-C, HOMA-R の 5 因子であり, 相対貢献度はそれぞれ, SAC 7.4 %, DBP 61.1 %, TC 1.1 %, HDL-C 1.1 %, HOMA-R 16.3 %であった. SAC, HDL-C 及び HOMA-R から直接的な抑制的関連が認められ, DBP, TC からは直接的な促進的関連が認められた. DBP は SBP に対して最も大きな促進的関連を有していたが, SAC 及び DPA は DBP に直接的な抑制的関連を示したので, SBP に対しては, DBP を介して間接的な抑制的関連を持つことも示された. TC は, DBP に弱い直接的な促進的関連を示したので, DBP を介しても間接的に SBP に促進的関連を有していた. 一方, HDL-C は DBP には直接的な促進的関連を示したが, 総効果としては相関係数と同様に非常に小さな関連であった. HOMA-R からは, DBP を介して SBP に対して間接的な促進的関連が認められ, また, TC には促進的関連, HDL-C には抑制的関連を有したので, 総効果としては SBP に対して抑制的関連であった.

Table 1. Simple correlation coefficients matrix between variables (n=127).

	SBP 127.2±19.4 mmHg	SAC 1.31±0.55 ml/mmHg	DBP 67.6±11.5 mmHg	TC 202.5±32.6 mg/dl	HDL-C 60.0±14.7 mg/dl	HOMA-R 1.8±1.2	DPA 144.7±61.5 kcal/day	age 70.8±4.0 yrs
SBP	1.000							
SAC	-0.230 **	1.000						
DBP	0.481 ***	-0.314 ***	1.000					
TC	0.213 *	0.101	0.137	1.000				
HDL-C	0.030	0.005	0.128	0.389 ***	1.000			
HOMA-R	0.069	0.026	0.207 *	0.268 **	0.007	1.000		
DPA	-0.061	0.189 *	-0.055	0.010	-0.007	0.075	1.000	
age	-0.075	-0.276 **	-0.182 *	-0.246 **	-0.164	-0.254 **	-0.252 **	1.000

*** : $p < 0.001$, ** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$

SBP ; systolic blood pressure, DBP ; diastolic blood pressure, SAC ; systemic arterial compliance, TC ; total cholesterol, HDL-C ; high density lipoprotein cholesterol, HOMA-R ; homeostasis assessment model-R, DPA ; daily physical activity

Fig. 2. Path diagram for SBP.

Each arrow shows interrelationship between factors. The age was supposed to concern with all factors.

SBP ; systolic blood pressure, DBP ; diastolic blood pressure, SAC ; systemic arterial compliance, TC ; total cholesterol, HDL-C ; High density lipoprotein cholesterol, HOMA-R ; homeostasis assessment model-R, DPA ; daily physical activity

→ relative contribution rate $\geq 30\%$
 --- $10\% > \text{relative contribution rate}$

→ $30\% > \text{relative contribution rate} \geq 10\%$
 * indicates to path for age

SAC に対して関連の認められた因子は DBP, DPA, 年齢, TC の 4 因子であり, 相対貢献度はそれぞれ, DBP 51.3%, DPA 7.5%, 年齢 37.2%, TC 4.0%であった. DPA と TC から直接的な促進的関連が認められ, DBP, 年齢からは直接的な抑制的関連が示された. TC と SBP の関連は, SAC との関連を含めても, 総効果として促進的関連であった.

Ⅳ. 考 察

本研究では, 習慣的運動が加齢に伴う中心動脈のコンプライアンス低下を抑制し, その影響を通して収縮期高血圧症の発現に抑制的に働くという仮説を検証するために, 収縮期血圧に影響を及ぼす関連因子として動脈系コンプライアンス, 身体

活動量, 及び年齢を独立変数(説明変数)を取り上げ, さらに, 心及び脳血管疾患の正及び負の危険因子である拡張期血圧, 血清総コレステロール及び HDL コレステロール濃度, 及びインスリン抵抗性に指標である HOMA-R も独立変数に加え, これらが相互に関連を持ちながら収縮期血圧と動脈系コンプライアンスに影響を及ぼすという仮説モデルを作成し, 重回帰分析を用いて相互関連について検討を行った. その結果, 動脈系コンプライアンスは加齢に伴って低下するが, 収縮期血圧に対して, 関連の大きさは必ずしも大きくはないにしても, 直接的な抑制的関連を示し, また動脈系コンプライアンスに対して身体活動量は直接的な促進的関連を有することが示された. 収縮期血圧に最も大きな関連を有するのは拡張期血圧であ

り、直接的な促進的関連を持っていたが、動脈系コンプライアンスと身体活動量は拡張期血圧に直接的な抑制的関連を示したので、収縮期血圧に対して、直接的のみならず拡張期血圧を介して間接的にも抑制的関連を持つことが示された。

本研究の成績は、収縮期血圧と大動脈伸展性の指標である大動脈脈波速度、身体活動量及び複数の動脈硬化危険因子との関連について多変量解析を行って解析した柿山ら⁴⁾の先行研究を支持する結果であった。柿山ら⁴⁾の報告は男性が対象者であるが、本研究では、高齢女性を加えた対象者においても、身体活動が加齢に伴う動脈伸展性の低下を抑制する効果を持つ可能性を示した。また、身体活動が動脈伸展性に及ぼす影響を横断的に検討した従来の報告^{4,16)}では、身体活動量の評価は質問調査により評価されているが、本研究では、推定される消費カロリーの妥当性が他の測定法との比較により検証されている^{13~15)} 加速度センサー付歩数計により客観的に評価されているので、より信頼性が大きい成績であると考えられる。

先行研究¹⁷⁾では、加齢に伴い収縮期血圧の上昇と拡張期血圧の低下が生じることが示されている。収縮期血圧の上昇と拡張期血圧の低下には、中心動脈伸展性の低下によるウィンドケッセル機能の低下が寄与していると考えられている¹⁾。本研究でも年齢と収縮期血圧には関連が認められなかったが、年齢は拡張期血圧に抑制的関連を示した。ただし、動脈系コンプライアンスと拡張期血圧の関連は相互に抑制的なものであった。すなわち、動脈系コンプライアンスが低いと拡張期血圧は高くなるというものであり、ウィンドケッセル機能の低下が拡張期血圧を低下させるという考え方とは矛盾する結果であった。しかし、生体における動脈系の物理的特性を考慮すれば、ある集団において動脈系コンプライアンスと拡張期血圧の間に上述した考え方に基づく関係が明確に認められるのは、個人間の末梢抵抗がほぼ一律であるか、あるいは末梢抵抗が小さく、左室後負荷として動脈系コンプライアンスの影響が大きい場合である。拡張期血圧は末梢抵抗に大きな影響を受けるので、末梢抵抗が大きければ拡張期血圧は高くな

り、動脈壁は伸展される。動脈内圧と動脈壁の伸展の関係は直線的ではなく、動脈壁の伸展性は壁が伸展すると(内圧が上昇すると)低下する。実際に、大動脈伸展性の指標である大動脈脈波速度は摘出した動脈の拡張期血圧に依存して変化することが示されている¹⁸⁾。また、末梢抵抗が大きければ、拡張期における中心動脈内の残留血液量は多くなり、拡張期でも動脈壁は伸展された状態となるので、伸展性が低下していれば内圧は高くなり、逆に伸展性が大きければ内圧は低くなるであろう。本研究では、拡張期血圧と動脈系コンプライアンスの間には負の相関関係が認められ、パス解析の結果でも拡張期血圧と動脈系コンプライアンスとは相互に直接的な抑制的関連を有していたが、この関連はこのような動脈系の物理的特性を反映したものである可能性が高い。しかも、生体では慢性的に血圧上昇が持続すれば、動脈壁の器質的变化が促進されて伸展性が低下する¹⁾ので、本研究における拡張期血圧と動脈系コンプライアンスが相互に抑制的関連にあるという成績には、個々の対象者における拡張期血圧の履歴も反映されているであろう。ただし、対象者の数と幅を広げ、加齢による伸展性の低下が進行して、末梢抵抗に比較して動脈系コンプライアンスの影響が大きくなるような人が多く含まれれば、動脈系コンプライアンスと拡張期血圧との抑制的関連が打ち消されてしまう可能性はあると考えられる。

本研究では、収縮期血圧に対して拡張期血圧は最も大きな促進的関連を示したが、その他の心及び脳血管疾患の正ないし負の危険因子である総コレステロール及びHOMA-Rは総効果としては促進的関連を示した。HDL-コレステロールでは直接効果としては抑制的な関連が示されたが、総効果としては大きな関連は示されなかった。総コレステロールは、収縮期血圧に直接的な促進的関連を示すものの、動脈系コンプライアンスにも促進的関連を持つことが示された。先行研究¹⁹⁾によると、高齢者では総コレステロールが高値であれば動脈伸展性が低下するとされているが、本研究では、比較的弱いものではあるが、直接的な促進的効果が認められた。ただし、拡張期血圧を介し

た関連は抑制的であることもあり、貢献度は非常に小さいものであった。いずれにせよ、動脈系コンプライアンスに促進的関連を有することが示された理由は不明であるが、本研究より、極端な高値を示す対象者が少なかったことにより説明されるかもしれない。今後、対象者の幅を広げた検討が必要であろう。HDL-コレステロールは収縮期血圧に直接的な抑制的関連を示したが、動脈系コンプライアンスとは関連を示さなかった。一方、HOMA-R は収縮期血圧に直接的な抑制的関連を示したが、拡張期血圧を介する間接的関連が促進的であり、また総コレステロールには促進的関連、HDL-コレステロールには抑制的関連を有したので、総効果としては促進的であった。しかし、動脈系コンプライアンスとは関連を示さなかった。先行研究²¹⁾では、糖尿病ないし耐糖能異常は動脈伸展性を低下させるとの報告があるが、本研究において有意の関連が認められなかったのは、総コレステロールと同様に、空腹時血糖や HOMA-R の高値を示す対象者が少なかったことに原因があるのかもしれない。

本研究は横断的検討であるために、身体活動量が多いほど動脈伸展性が高いという成績は、ただちに身体活動量を多くすれば動脈伸展性が増大することを意味するわけではない。しかし、先行研究^{5,7,21,22)}では、比較的短期間の運動トレーニングにより動脈伸展性は増大するという成績が報告されている。摘出した動脈の伸展性は、動脈壁中膜の弾性線維と膠原線維の弾性率により規定されるが、動物実験では運動トレーニングが加齢に伴う弾性線維の変性と動脈伸展性の低下を抑制する効果を持つ可能性が示唆されている²³⁾。短期間のトレーニングにより動脈壁の器質的変化が改善される可能性は少ないと思われるが、生体では、動脈の伸展性は中膜における平滑筋の緊張度にも規定される。平滑筋の緊張度は血管内皮細胞が産生する血管作動性物質や自律神経活動水準などにより変化するが、これらの機能的因子は身体活動量や運動トレーニングの影響を受けることが知られている。Delp et al.²⁴⁾は、4ヶ月齢ラットに10週間の走トレーニングを負荷すると、血管内皮

細胞が産生する血管拡張物質である一酸化窒素の合成酵素(eNOS)の mRNA の発現が促進されること、および血管内皮細胞を介した血管拡張反応が増大することを報告した。我々は、20月齢の高齢ラットにおいても8週間の水泳トレーニングを負荷すると、血管内皮細胞における一酸化窒素合成酵素の mRNA の発現とタンパク合成が促進されることを確認している²⁵⁾。運動トレーニングを続けると、安静時の迷走神経活動が亢進²⁶⁾し、交感神経活動が低下する^{27,28)}。交感神経活動が低下すれば、一般に血管平滑筋の緊張度は低下すると考えられる。また、副交感神経末端から分泌されるアセチルコリンは、ムスカリニック受容体に結合すれば血管平滑筋を収縮させるが、内皮細胞では NO の産生・放出を促進し、一般にはその効果が大きいので隣接する血管平滑筋に作用して弛緩させる²⁹⁾。したがって、短期間であっても、運動トレーニングは血管内皮機能や自律神経活動を介して動脈の伸展性を増大する効果を持つことになる。本研究では高齢者において身体活動量が多いほど収縮期血圧が低いだけでなく動脈伸展性が増大することが示された。身体活動量が収縮期血圧に直接影響するだけでなく、動脈伸展性への影響を介した間接的な影響を与えうる可能性があるという成績が得られたが、この成績の機序として、これまでの長期的な運動習慣による器質的変化の抑制だけではなく、現在の身体活動が及ぼす機能的要因への効果も加わっている可能性が考えられる。すなわち、高齢期になってからの身体活動量の増大でも、動脈伸展性を増大させる効果を持つ可能性があり、高齢者における収縮期高血圧症の罹患率を減少させる方策の1つになり得るかもしれない。

一般の中高齢者を対象にした健康運動では、安全性を考慮すれば、運動強度が低いほうが望ましいが、目標とする効果が得られなければ意味がない。柿山ら⁵⁾の高齢女性における検討では、比較的に低強度のトレーニングでも動脈伸展性が改善されたことが示されたが、対象者数が少なく、明確な結論を得るには対象者数が不足している。しかし、トレーニング効果を検討する研究では対象

者数を増やすことに限界があるので、多数例を対象にした横断的検討においても、低強度運動の関連を検討する必要があると思われる。本研究の対象者の身体活動量は 145 ± 61 kcal 程度であり、対象者の大部分は通常の日常生活における運動しか行っていないと考えられるが、1日当たりの総活動量の評価しか行わなかったため、運動強度による効果の差を検討することは今後に残された課題である。

本研究により、日常の身体活動量を増やすことが動脈伸展性を増大させる効果を持つ可能性があり、高齢者における収縮期高血圧症の罹患率を減少させる方策の1つになり得る可能性が示された。ただし、本研究で示された効果は必ずしも大きなものではなかった。また、本研究は横断的研究であり、本研究の成績から、ただちに高齢者が身体活動量を増大させれば動脈伸展性を改善することを期待できるわけではない。しかし、対象者の数と幅を広げることにより、また縦断的検討を加えることにより、多くの人ができる低強度の運動や日常生活活動での運動量の増大が動脈の伸展性を増すことがより明確になれば、超高齢社会を迎えつつある日本にとって大きな意義があると考えられる。

謝 辞

本研究は、平成11～13年度科学技術庁・文部科学省科学技術振興調整費(生活・社会基盤研究「高齢者における生活機能の維持・増進と社会参加を促進するための地域システムに関する研究」)による研究の一部である。

本研究の実施に際し、積極的なご協力を頂いた大洋村村民の方々、つくば市民の方々、また測定遂行上、様々な便宜をお図り頂いた大洋村健康づくり財団、本プロジェクトの関係者各位に深く感謝いたします。

(受理日 平成14年11月18日)

参 考 文 献

- 1) Wilmer W. Nichols and Michael F. O'Rourke. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. 4th., Arnold, London, (1998).
- 2) Kocemba, J., Kawecka-Jaszcz, K., Gryglewska, B. and Grodzicki, T. Isolated systolic hypertension: pathophysiology, consequences and therapeutic benefits. *J. Hum. Hypertens.*, (1998), **12**, 621-626.
- 3) Kakiyama, T., Matsuda, M. and Koseki, S. Effect of physical activity on the distensibility of the aortic wall in healthy males. *Angiology*, (1998), **49**, 749-757.
- 4) 柿山哲治, 時松陽介, 大澤清二, 小関 迪, 松田光生. 成人男性における運動習慣および大動脈伸展性が収縮期血圧に及ぼす影響—大動脈脈波速度による検討—, *体力科学*, (1998), **47**, 313-326.
- 5) 柿山哲治, 横山典子, 前田清司, 久野譜也, 高石昌弘, 松田光生. 6ヵ月間の低強度運動トレーニングが中高年女性の大動脈伸展性に及ぼす影響. *日本臨床スポーツ医学会誌*, (2001), **9**, 226-233.
- 6) Bortolotto, L. A., Blacher, J., Kondo, T., Takazawa, K., Safar, M. E. Assessment of vascular aging and atherosclerosis in hypertensive subjects: second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity. *Am. J. Hypertens.*, (2000), **13**, 165-71.
- 7) Bos, W. J., Goudoever, J., Montfrans, G. A., Meiracker, A. H., and Wesseling, K. H. Reconstruction of brachial artery pressure from noninvasive finger pressure measurements. *Circulation*, (1996), **94**: 1870-1875.
- 8) Gizdulich, P., Imholz, B., van den Meiracker, A. H., Parati, G., and Wesseling, K. H. Finapres tracking of systolic pressure and baroreflex sensitivity Improved by waveform filtering. *J. Hypertens.*, (1995), **14**: 243-250.
- 9) Stergiopoulos, N., Westerhof, B. E., and Westerhof, N. Physical basis of pressure transfer from periphery to aorta: a model-based study. *Am. J. Physiol.*, (1998), **274**, H1386-H1392.
- 10) Wesseling, K. H., J. R. C. Jansen, J. J. Settels, and J. J. Schreuder. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J. Appl. Physiol.*, (1993), **74**, 2566-2573.
- 11) Houtman, S., Oeseburg, B., and M. T. E. Hopman. Non-Invasive cardiac output assessment during moderate exercise: pulse contour compared with CO₂ rebreathing. *Clin. Physiol.*, (1998), **19**, 230-237.
- 12) Liu, Z., Brin, K. P. and Yin, F. C. P. Estimation of total arterial compliance: an improved method and evaluation of current methods. *Am. J. Physiol.*, (1986), **251**, H588-H600.
- 13) 田中宏暁, 進藤宗洋, 吉岡真由美, 結城直哉, 熊原秀晃, 国武和弘. 簡易なエネルギー消費量推定法の開発—歩行動作および微小運動時の簡易エネルギー推定法の検討— 厚生科学研究補助金分担研究報告書, (2000), 28-32.
- 14) Bassett, D. R., Jr., Ainsworth, B. E., Swartz, A. M., Strath, S. J., O'Brien, W. L. and King, G. A. Validity of four motion sensors in measuring moderate intensity physical activity. *Med. Sci. Sports Exerc.*, (2000), **32**, S471-S480.

- 15) 原田亜紀子, 川久保 清, 李 廷秀, 岩垂 信, 池田千恵子, 茂住和代, 南 伸子. 24時間活動記録, 加速度計による1日消費エネルギー量の妥当性—Flex HR法を用いた検討—, 体力科学, (2001), **50**, 229-236.
- 16) Tanaka, H., Dinunno, F. A., Monahan, K. D., Clevenger, C. M., DeSouza, C. A. and Seals, D. R. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*, (2000), **102**, 1270-1275.
- 17) Franklin S. S., Gustin W. 4th, Wong N. D., Larson M. G., Weber M. A., Kannel W. B., Levy D. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. (1997), **96**, 308-315.
- 18) 長谷川元治. ヒト大動脈脈波速度に関する基礎的研究, 慈医誌, (1970), **85**, 742-760.
- 19) 鈴木賢治, 森 誠, 中田 篤, 川下治仁, 今井敬三, 安部信行, 竹内光良, 荒井親雄, 長谷川元治, 高山光隆, 森下 健, 白井達雄, 駒沢 勉. 健康日本人都市住民における各種血清脂質の疫学的研究(II). 動脈硬化, (1987), **15**, 1547-1555.
- 20) Maarek B, Simon AC, Levenson J, Pithois-Merli I, Bouthier J. Heterogeneity of the atherosclerotic process in systemic hypertension poorly controlled by drug treatment. *Am. J. Cardiol.*, (1987), **59**, 414-417.
- 21) 池上晴夫, 佐竹昌之, 黒川隆志, 丹 信介, 杉浦崇夫, 山崎由久. 身体トレーニングが体組成, 呼吸, 循環系, 血液, 体力などに及ぼす効果 —30歳前後の男子の場合—, 体力科学, (1983), **32**, 302-309.
- 22) Camerom, J. D. and Dart, A. M. Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. *Am. J. Physiol.*, (1994), **266**, H693-H701.
- 23) Matsuda, M., Nosaka, T., Sato, M. and Ohshima, N. Effects of physical exercise on the elasticity and elastic components of the rat aorta. *Eur. J. Appl. Physiol.*, (1993), **66**, 122-126.
- 24) Delp, M. D., McAllister, R. M. and Laughlin, M. H. Exercise training alters endothelium-dependent vasoreactivity of rat abdominal aorta. *J. Appl. Physiol.*, (1993), **75**, 1354-1363.
- 25) Tanabe, T., Maeda, S., Iemitsu, M., Omori, H., Miyauchi, T. and Matsuda, M. Exercise training causes an increase in gene expression of eNOS in the aorta of old rats ?SAT project 44 -. *Adv. Exerc. Sport. Physiol.*, (2001), **7**, 172.
- 26) Scheuer, J., and Tipton, C.M. Cardiovascular adaptation to physical training. *Annu. Rev. Physiol.*, (1977), **39**, 221-251.
- 27) Ekblom, B., Kilbom, A., Soltysiak, J. Physical training, bradycardia, and autonomic nervous system. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, (1973), **32**, 251-256.
- 28) Goldsmith, R. L., Bigger, J. T., Steinman, R. C., Fleiss, J.L. Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men. *J. Am. Coll. Cardiol.*, (1992), **20**, 552-558.
- 29) Matsukawa, K., Shindo, T., Shirai, M., Ninomiya, I. Nitric oxide mediates cat hindlimb cholinergic vaso-dilation induced by stimulation of posterior hypothalamus. *Jpn. J. Physiol.*, (1993), **43**, 473-83.