身体運動と心血管系機能

前田清司

はじめに

心臓や血管の機能は持久性体力に関与する。すなわち、持久性体力の指標である最大酸素摂取量を最大心拍出量と最大動静脈酸素較差の積として表すと、最大心拍出量には心機能、心臓の前負荷としての循環血液量と静脈還流、心臓の後負荷としての血管系のインピーダンスが関与し、最大動静脈酸素較差には筋肉のみならず血液と末梢血管床の機能も関与する。本稿では、まず心臓と身体活動について簡単に解説し、従来は注目されることが少なかった大血管のインピーダンス、とくに大動脈の伸展性に焦点をあて、身体活動との関連について筆者らの得た知見をもとに論じる。

1. 心臓

最大心拍出量は、最大心拍数と最大1回拍出量によって決定される。最大心拍数は運動トレーニングにより改善されないため、身体活動を増やしても最大心拍数の増加による最大酸素摂取量の増大は期待できない。一方、最大1回拍出量は身体活動の影響を受ける。運動トレーニングにより、心筋が拡張して心臓容積を増し、かつ心筋が肥大して収縮力が強化される。これにより、最大1回拍出量が増大する。すなわち、トレーニングは心臓の収縮機能と拡張機能を改

善するのである。ただし、心機能の改善にはかなり高強度のトレーニングが必要であり、日常の身体活動を増やす程度で心臓の収縮機能と拡張機能が改善されるかは疑問である。

2. 血管

(1) 大動脈の伸展性

大動脈は、血液を心臓から末梢に運搬する導管であるが、同時に血液を貯留する機能を有する。左心室から拍出された血液により生じる拍動は、1拍ごとに伸展性の高い大動脈で効果的に吸収され、この機能により拍動が緩衝されることによって、小動脈や毛細血管では血液がスムーズに流れるのである。通常、左室1回拍出量の約50%は収縮期に末梢へ流出するが、残りは大動脈および近位動脈が伸展することにより蓄えられ、拡張期に動脈壁の弾性で末梢へ送り出される。これはウィンドケッセル機能と呼ばれ、収縮期と拡張期における血圧と血流量の変動を平坦化する効果を有する。大動脈の伸展性が低下すると、ウィンドケッセル機能が十分に発揮されないため、それに伴い血圧が増大する。すなわち、大動脈が硬いと容積変化に対応する圧上昇が増大するので、とくに収縮期血圧の上昇が生じ、高血圧と密接に関連した心血管疾患の発症を引き起こすことになる。

(2) 身体活動と大動脈伸展性

加齢とともに大動脈の伸展性は低下する。大動脈伸展性の変化には、血圧と血管壁の変化が関与している。血管壁の伸展性を規定する因子としては、中膜における弾性線維と膠原線維の変化や含有量の変化、および平滑筋の緊張度が重要である。従来、大動脈伸展性の低下は、老化現象の一つとして考えられていたため、継続的な運動がその進行を抑制する可能性については注目されていなかった。しかし、大動脈脈波速度（脈波速度が速いほど、動脈伸展性が低い）で評価した大動脈伸展性と身体活動の関連を横断的に検討した研究により、身体活動には加齢

に伴う大動脈伸展性の低下を遅らせる効果があることが示された¹⁾ (図1)。さらに、大動脈伸展性を改善することによって収縮期高血圧症の発現を抑制する効果があることも示唆された。また、比較的短期間の有酸素運動を介入すると、

PROFILE

前田清司
(まえだ せいじ 1965年生)
筑波大学先端学際領域研究センター (TARA) 講師
専門：運動生理・生化学、スポーツ医学

図1 大動脈脈波速度指数（血圧補正）と身体活動（文献1より引用改変）

大動脈脈波速度は加齢と共に増大し、大動脈伸展性の低下が示唆されたが、継続的な運動をしている活動群の大動脈脈波速度は、運動習慣を持たない一般健常者に比べて低値を示した。大動脈伸展性は、大動脈脈波速度で評価しているため、脈波速度が低値なほど、動脈伸展性が高い。

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

大動脈伸展性が介入後に増大することも明らかになった²⁾ (図2)。

(3) 継続的な運動による大動脈伸展性の適応メカニズム

一連の研究により、有酸素運動の継続には、大動脈伸展性を増大させる効果があることは明確である。継続的な運動には、中膜の器質的硬化病変を改善する作用を有する可能性はあるが、機能的因子である平滑筋の緊張度に影響を及ぼし、大動脈伸展性を増大させる可能性も考えられる。とくに短期間の継続的運動が大動脈伸展性を増大させるメカニズムを考える上では、血管平滑筋の緊張度の変化を想定することは重要である。動脈壁の中膜に存在する平滑筋は、収縮と弛緩による緊張度の変化で動脈径を

調節しているが、平滑筋の緊張度は動脈壁の硬さにも影響を及ぼす。血管平滑筋の緊張度は、自律神経系や体液性因子に加え、血管内皮細胞が産生する血管作動性物質に影響される。血管の最内壁に存在する血管内皮細胞は、平滑筋層と血液の間の単なる物理的な障壁としてだけでなく、血管作動性物質を産生して、血管の緊張度の調節に寄与している。血管内皮細胞が産生する血管弛緩物質としてはnitric oxide (NO)、血管収縮物質としてはエンドセリン-1が明らかとなった。われわれは、まず、運動の継続が、大動脈伸展性を増大させるメカニズムとして、血管内皮細胞が産生するNOとエンドセリン-1に着目した。若年者において、大動脈伸展性が増大した8週間の有酸素性運動後に、血中NO濃度は増加し、血中エンドセリン-1濃度は低下

図2 8週間の有酸素性トレーニング前後における大動脈脈波速度 (文献2より引用改変)

8週間の有酸素性トレーニングにより、大動脈伸展性は増大する。大動脈伸展性は、大動脈脈波速度で評価しているため、脈波速度が低値なほど、動脈伸展性が高い。

した³⁾ (図3)。さらに、大動脈伸展性が低下している中高齢者においても、運動の継続により、若年者と同様の効果 (NOの増加とエンドセリン-1の低下) が観察された。これらの結果より、継続的な運動が大動脈伸展性を増大させるメカニズムに、NOとエンドセリン-1の産生

の変化 (血管内皮機能の変化) が関与する可能性が考えられる。われわれは、動物を用いて、より直接的な検証を行った。老齢ラットでは若齢ラットに比べ、大動脈のNO合成酵素の発現が低く、加齢に伴うNO産生機能の低下が示唆されたが、老齢ラットの8週間の有酸素性運動

図3 8週間の有酸素性トレーニング前後における血中nitric oxide (NO) 濃度 (A) と血中エンドセリン-1濃度 (B) (文献3より引用改変)

図4 運動トレーニングが老齢ラット大動脈のNO合成酵素に及ぼす効果 (文献4より引用改変)

によりNO合成酵素の発現が改善した⁴⁾ (図4)。さらに、継続的な運動による大動脈伸展性の増大に関連する遺伝子を検索するため、マイクロアレイ法を用いて網羅的な解析に取り組んだ⁵⁾。ラットに4週間の運動を実施し、大動脈にて、3,800遺伝子の発現変化のプロファイリングを

行った。継続的な運動による大動脈伸展性の増大と共に、大動脈にて2倍以上の変動を示した遺伝子数は323遺伝子であった。その中で、血管弛緩・収縮関連因子として、大動脈伸展性に関与する可能性がある遺伝子は29遺伝子であった。血管弛緩に関連するプロスタグランジン

図5 大動脈脈波速度とプロスタグランジンEP2レセプター(A)、プロスタグランジンEP4レセプター(B)、C型ナトリウム利尿ペプチド(C)、内皮型NO合成酵素(D)の遺伝子発現量との関係
(文献5より引用改変)

大動脈伸展性とプロスタグランジンEP2レセプター、プロスタグランジンEP4レセプター、C型ナトリウム利尿ペプチド、内皮型NO合成酵素の遺伝子発現量との間には相関関係が認められた。大動脈伸展性は、大動脈脈波速度で評価しているため、脈波速度が低値なほど、動脈伸展性が高い。AU: Arbitrary Unit

EP2レセプター、プロスタグランジンEP4レセプター、C型ナトリウム利尿ペプチド、内皮型NO合成酵素の遺伝子発現は、継続的な運動により増大し、さらに大動脈伸展性との間に相関関係が認められた⁵⁾ (図5)。これらの結果より、継続的な運動により、NOやエンドセリン-1以外にも多くの血管弛緩・収縮関連因子が変化し、大動脈伸展性増大のメカニズムに関与している可能性が示唆される。

(4) 大動脈伸展性と心血管疾患・脳卒中

従来は加齢現象として軽視された収縮期高血圧症は決して無害ではなく、軽度の収縮期高血圧患者でさえも、34年間追跡調査すると、正常血圧者と比較して、心血管疾患の発症率が1.47倍、脳卒中が1.42倍高かったことが報告されている。一方、収縮期血圧を低下させると虚血性心疾患や脳卒中の発症率は大幅に低くなる。これらのことから、収縮期血圧を低下させることは極めて重要である。身体活動の増大による大動脈伸展性の改善は収縮期血圧の低下をもたらすことから、継続的な身体活動の増大は極めて重要な意味を持つと考えられる。また、動脈伸展性に対する運動効果は、遺伝的背景により個人差があることが最近明らかにされつつあり、今後は遺伝的背景を考慮したオーダーメイド運動処方・療法の開発が必要となろう。

おわりに

大動脈の伸展性に着目し、身体活動との関連

について概説すると共に、その適応のメカニズムについて筆者らの得た成果をもとに論じた。有酸素性運動の継続が大動脈伸展性を増大させることは明らかである。継続的な運動による大動脈伸展性の改善は、血圧の低下をもたらす。大動脈伸展性の低下による高血圧症の罹患率を減少させることは重要な課題であり、継続的な運動がその一助になり得ると考えられる。継続的な運動は、大動脈伸展性を増大させる効果を有するが、そのメカニズムに関する研究は、まだ端緒についたばかりであり、さらに検討を重ねることが必要であろう。身体活動と心血管系機能の研究がさらに進み、新しい知見が加わることが期待される。

参考文献

- (1) 松田光生、柿山哲治、小関迪：継続的運動が大動脈の柔軟性に及ぼす効果 —大動脈脈波速度による検討—。臨床スポーツ医学 11: 336-341, 1994.
- (2) Kakiyama T., J. Sugawara, H. Murakami, S. Maeda, S. Kuno, M. Matsuda: Effects of short-term endurance training on aortic distensibility in young males. Med Sci Sports Exerc 37: 267-271, 2005.
- (3) Maeda S., T. Miyauchi, T. Kakiyama, et al.: Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. Life Sci 69: 1005-1016, 2001.
- (4) Tanabe T., S. Maeda, T. Miyauchi, et al.: Exercise training improves aging-induced decrease in eNOS expression of the aorta. Acta Physiol Scand 178: 3-10, 2003.
- (5) Maeda S., M. Iemitsu, T. Miyauchi, S. Kuno, M. Matsuda, H. Tanaka: Aortic stiffness and aerobic exercise: mechanistic insight from microarray analyses. Med Sci Sports Exerc 37: 1710-1716, 2005.