

筋力トレーニングとArterial Stiffness

宮地元彦

(独)国立健康栄養・研究所
健康増進研究部・身体活動調査研究室

はじめに

胸腹部に位置する比較的太い動脈(以後,中心動脈)は,左心室の収縮期における受動的膨張と拡張期での弾性反動によって,左心室駆出による拍動を緩衝する。この中心動脈の弾性機能は大動脈レベルでの脈動流を毛細血管レベルで定常流に変換させる作用を持つ¹⁾。運動不足のうえ加齢した場合によく見られる緩衝機能の減少(スティフネスの増加)は,収縮期血圧や脈圧,動脈インピーダンス,左心室壁応力の増加,あるいは動脈圧反射感受性の低下など,全身の心臓血管機能や循環器病リスクに好ましくない影響を及ぼす。疫学調査の結果から,中心動脈スティフネスの増加は将来の心臓血管病の独立した危険因子であることが示されている²⁾。

身体活動(運動)と動脈スティフネス

習慣的な身体活動は加齢による循環器病の予防や治療の重要な一要素とされている³⁾。米国コロラド大学の研究室をはじめ,各国の複数グループの報告によると,習慣的な有酸素性運動は加齢による動脈スティフネスの増加を抑制し,運動習慣歴のない中高齢者の高い動脈スティフネスを部分的に改善することが明らかとなっている(図1)^{4,5)}。この他に頻繁に問題とされる研究テーマとして,もう一つの運動様式であるレジスタンストレーニング(いわゆる筋力トレーニング,図2参照)が動脈スティフネスに好ましい効果を及ぼすか否かということである。

1990年以前は,筋力トレーニングは筋力やパワー,筋量増加に関する意義だけが強調されていた。最近では,米国スポーツ医学会(ACSM)などによる

声明^{6,7)}において,生活習慣病の予防や治療のための身体活動の一つとして筋力トレーニングを習慣的に実施することが推奨されている。これらは,主に骨粗鬆症や筋量低下の予防に対する筋力トレーニングの効果に関する知見と,代謝性の危険因子の改善に関する最近の知見に基づいている。しかし,2000年以前は,筋力トレーニングが心臓血管病の独立した危険因子である動脈スティフネスにどのような影響を及ぼしているかは十分に明らかになっていなかった。

先行研究

筋力トレーニングによって引き起こされる循環機能の適応の中でも,左心室の求心性肥大は古くから多く報告されている^{8,9)}。心室心筋(中隔,後壁)の肥厚が特徴的で,高血圧患者に見られる代償性の心肥大とその形態的特徴が一致している。同じスポーツ心臓でも,有酸素性トレーニングを多く積んだマラソンランナーのような持続的アスリートで見られる左心室内腔容積の拡大による心肥大¹⁰⁾とは,形態的に明らかに異なる。筋力トレーニングは有酸素性トレーニングよりも血圧の上昇が著しい。心拍出量あるいは活動筋への血流量は,筋力トレーニングでは有酸素性トレーニングよりも少ない。これらの筋力トレーニングと有酸素性トレーニング実施中の血行動態の違いが,心肥大の形態的特徴の違いの物理的要因として考えられる。

左心室と同様に血圧や血流量といった力学的刺激を受ける動脈でも,筋力トレーニングが有酸素性トレーニングとは異なる適応を引き起こすことは十分に考えられることである。筋力トレーニングと動脈の弾性との関係について初めて明らかにしたのは,Bertovicら¹¹⁾による1999年の横断的研

図1 習慣的な有酸素性の身体活動(ウォーキングやジョギング)が、加齢による中心動脈スティフネスの増加を抑制する

左：横断的研究結果：比較的的身体活動量の多い中高齢者は、身体活動習慣のない人より動脈スティフネスが低い。
右：縦断的介入研究結果：中高年者に3ヶ月の有酸素性トレーニングを行わせたら、動脈スティフネスが低下した。

(Tanaka et al. 2000)

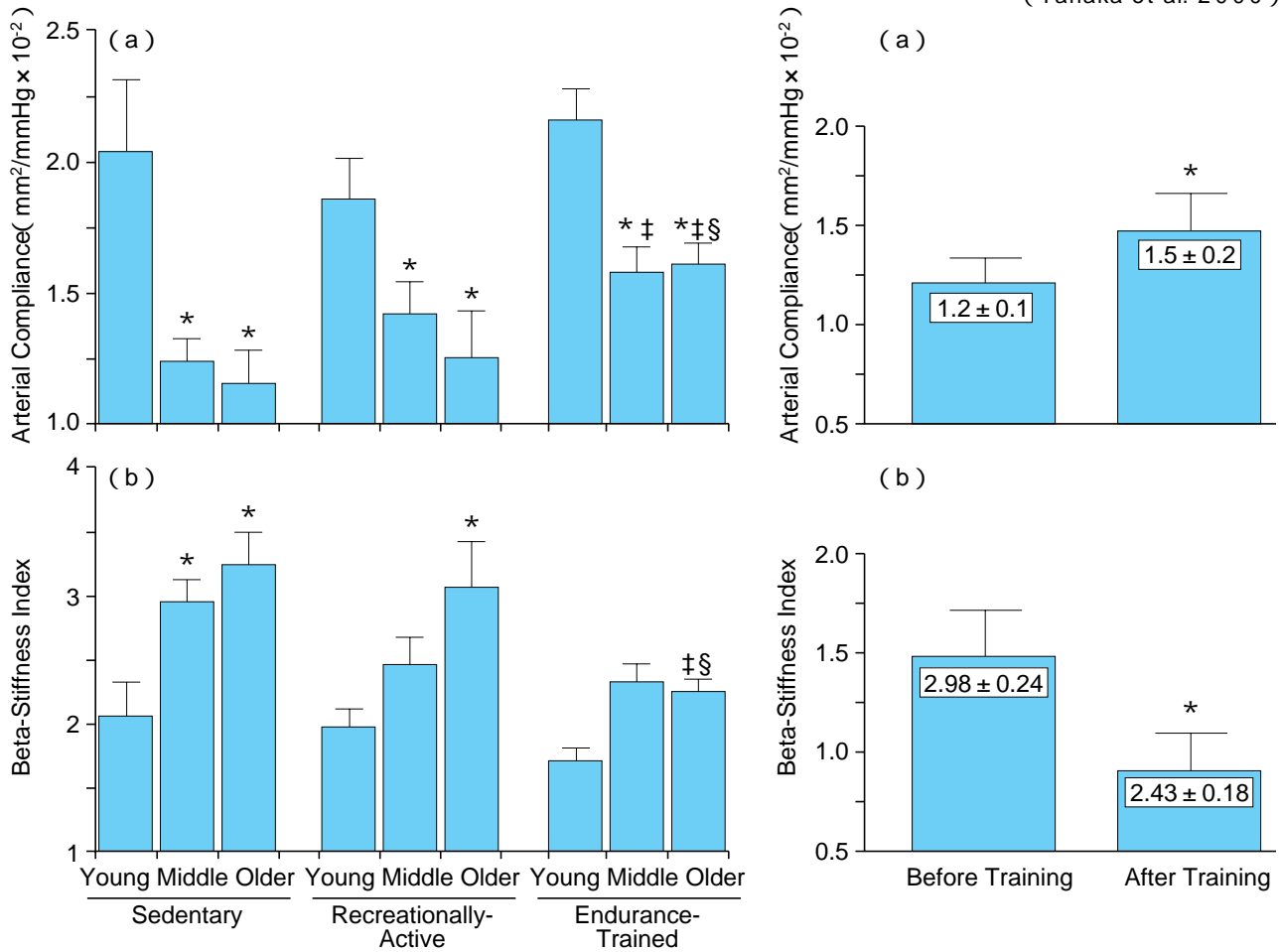
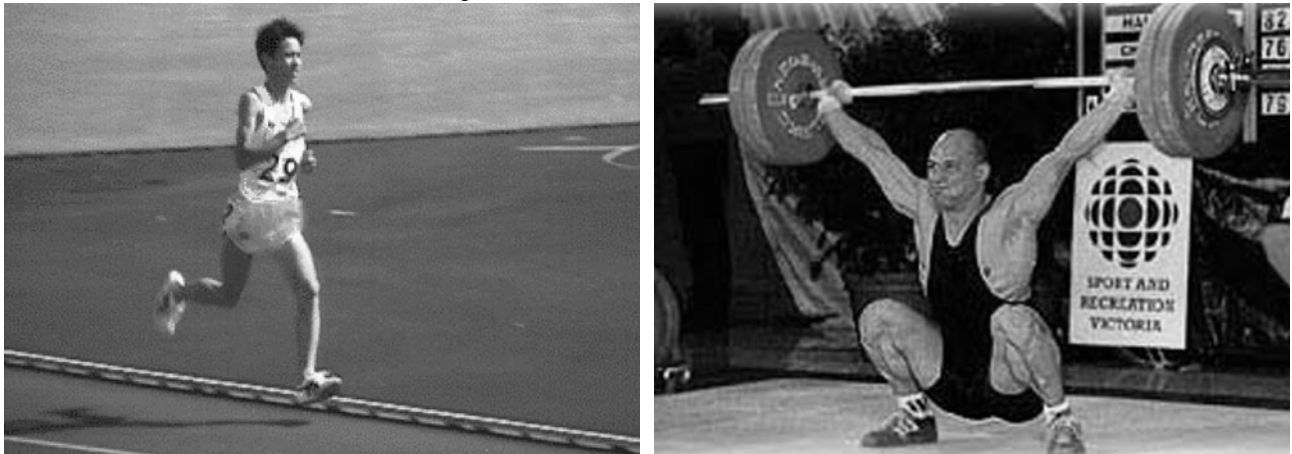


図2

身体活動のタイプはおおまかに(スポーツ科学者から言わせると雑に...),左のような有酸素性の動的な身体活動(有酸素性トレーニング:ウォーキングやジョギング等)と,右のような無酸素性の静的な身体活動(筋力トレーニング:ウェイトリフティングやマシントレーニング)に分類することができる。ジョギングでは血圧上昇は著しくない(ジョギング程度なら収縮期150mmHg,拡張期70mmHg)が心拍出量や活動筋への血流量は著しく増大する。高い強度のウェイトリフティングでは収縮期・拡張期血圧共に安静時から100mmHg以上も血圧が上昇する。両モデルの体格(筋量)の違いに注目。



究である。競技参加のための筋力トレーニングを定期的に行っている若い男性（ウェイトリフターやボディビルダー）の全身動脈コンプライアンス（動脈スティフネスのほぼ逆数と考えてよい）や大動脈スティフネスを同年代の非活動的な男性と比較した研究である。これによると、ウェイトリフターやボディビルダーの全身動脈コンプライアンスは、非活動的な男性よりも低い（大動脈スティフネスは高い）水準にあることが示された。さらにこの研究は、ウェイトリフターやボディビルダーの収縮期血圧や脈圧が非活動的な男性よりも高いことも示し（図3）、あらゆる身体活動が心臓血管疾患の一次予防に効果的であると考えていた我々を驚かせた。

横断的研究

1) 目的と仮説

Bertovicら¹¹⁾の研究で解決されていない問題の一つに、「加齢と筋力トレーニングが動脈スティフネスにどのような相互作用を与えるか？」があげられる。加齢に伴う筋力や生活機能の低下を予防するために、中高齢者に対して筋力トレーニングを実施させることが奨められているのであるから、中高齢者にも視点を置くことは重要である。そこで我々は、先行研究に基づいて、定期的な筋力トレーニングが若者、中高齢者のいずれの年齢においても中心動脈スティフネスを増大させるであろうと仮説を立て、横断的な研究を試みた¹²⁾。

2) 対象と方法

この研究を行う上で我々が最も注意したことは、被験者の選定である。20～30才の若者で筋力トレーニングを実施している者と身体活動習慣のない者、40～60才の中年者で筋力トレーニングを実施している者と身体活動習慣のない者の4群、あわせて62名の健康な男性が本研究に参加した。全ての被験者は、正常血圧(140/90以下)で、肥満でなく、また既往歴と医師の診断および完全な血液検査によって慢性疾患でないことを確かめた。喫煙歴のある者、アナボリックステロイドやその他のパフォーマンス向上薬を摂取している者、有意な内膜・中膜壁の肥厚を呈する者、動脈にプラークのある者、およびアテローム性動脈硬化症の特性を持つ者を被験者から排除した。これらの作業を怠ると、加齢と筋力トレーニングの影響を正しく抽出することができないからである。

頸動脈の縦断超音波動画と同時に反対側の頸動脈におけるアプラネーショントノメトリーの組み合わせにより、非侵襲的に動脈スティフネスを評価した(詳細は図4参照)^{13, 14)}。また、左心室の形態を超音波診断法で測定した¹⁵⁾。その他、上腕動脈血圧、頸動脈壁の内膜中膜複合体の厚さ(IMT)、身体組成、BMI、代謝性危険因子、最大酸素摂取量といった、その他の心臓病のリスクファクターも測定した(これらの結果は割愛)。

3) 結果と考察

結果の要約を図5に示す。頸動脈スティフネスは、若者よりも中年者の方が有意に大きい値を示した。頸動脈のスティフネスは若者・中年者共に筋トレ実施群の動脈スティフネスが、対照群よりも有意に高い値を示した。また、若者・中年者共に筋トレ実施群の左心室の肥大指数が、対照群よりも有意に高い値を示した。頸動脈のスティフネスやIMTは左心室肥大指数と有意な相関関係にあった(図6)。

これらの知見は、有酸素性の運動トレーニングで得られる好ましい効果とは対照的に、筋力トレーニングが加齢に伴う中心動脈のスティフネスの増加を助長することを示唆している。さらに、この中心動脈のスティフネスの増加は左心室の求心性肥大とカップリングすることも示唆された。横断的手法でよく認められる方法上の限界(身体活動以外の生活習慣や遺伝の要因を排除できないこ

図3

競技者(ウェイトリフターやボディビルダー)と非鍛練者の上腕動脈、頸動脈の血圧。競技者の方が収縮期血圧や脈圧が有意に高い(Bertovic et al. 1999)

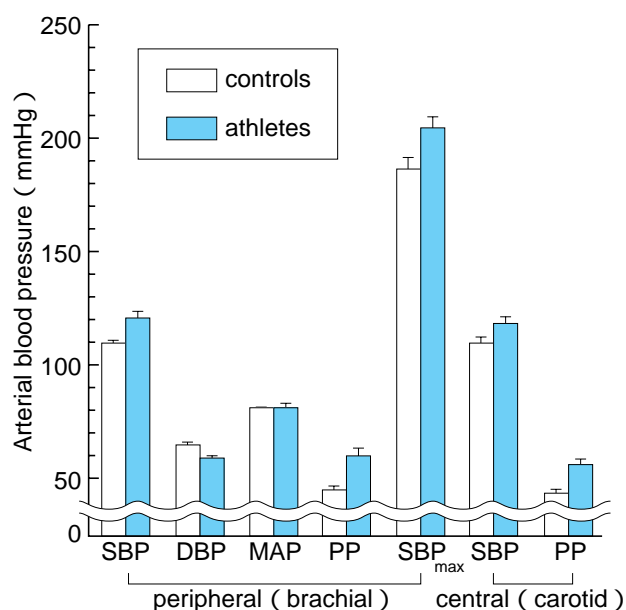


図4

左上：頸動脈における超音波動画分析とアブラネーショントノメトリーによる動脈スティフネスの分析方法。
右上：頸動脈トノメトリーによって得られた頸動脈血圧波形から血圧や脈圧を算出。下：左心室の拡張期には動脈内径が減少し、収縮期には動脈が伸展され内径が増大する。脈圧により生じる内径の差を算出する。
動脈スティフネスの指標： $\text{stiffness index} = [\ln(\text{SBP}/\text{DBP})] / [(D_s - D_d) / D_d]$

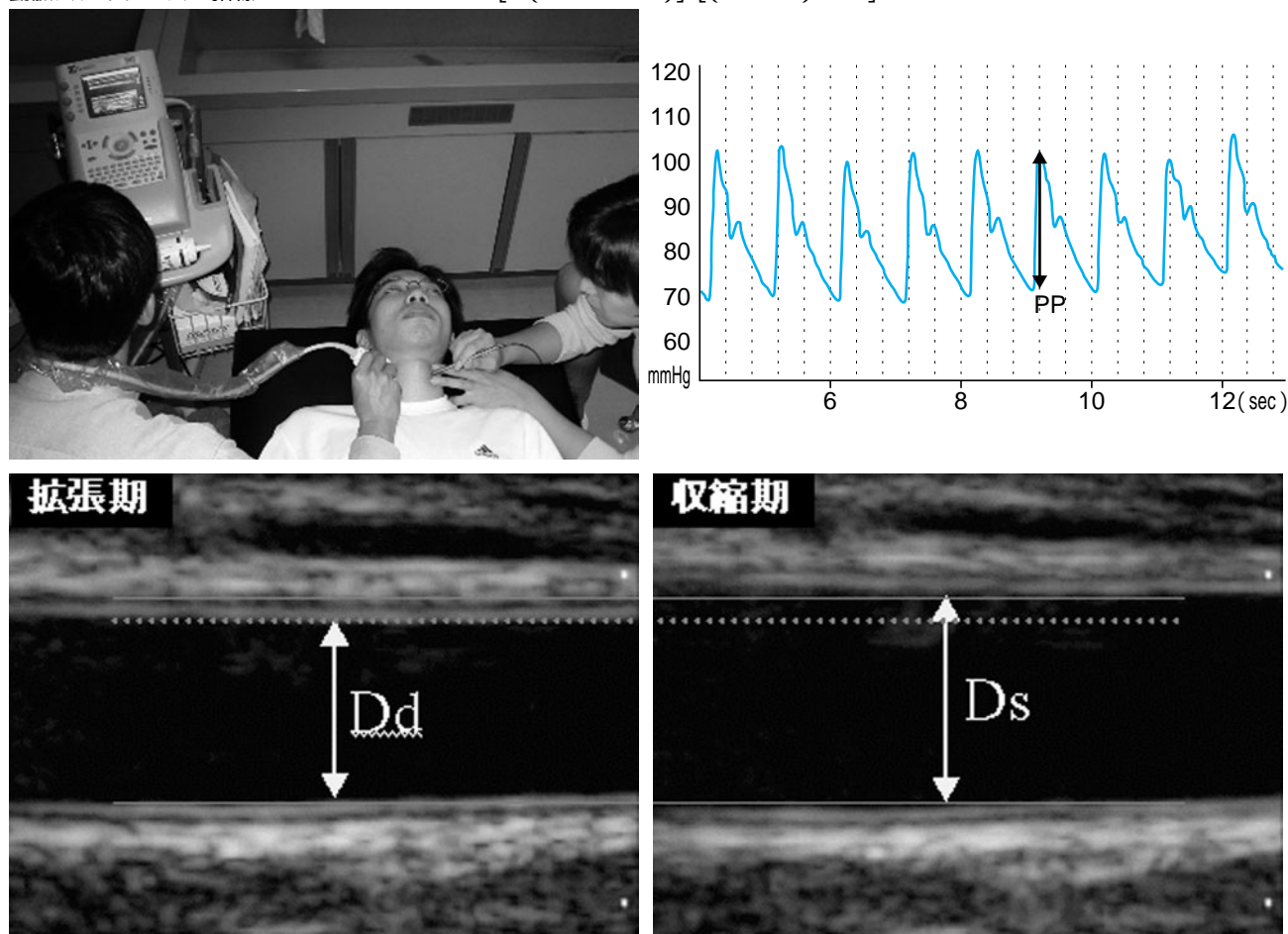
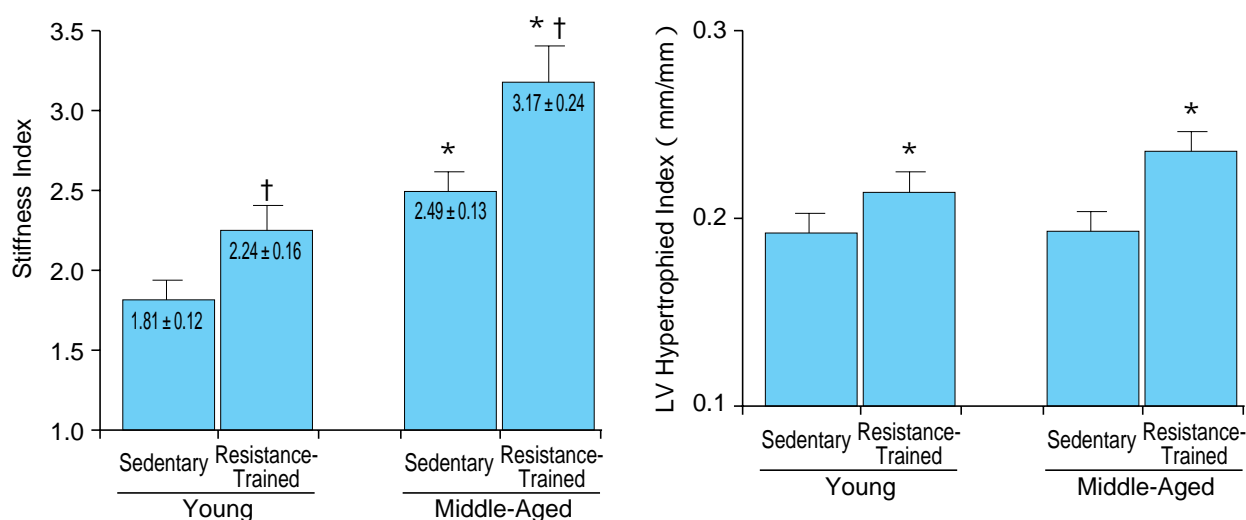


図5 若者と中年者の筋力トレーニング実施者と非トレーニング者の頸動脈スティフネス(左)と左心室肥大指数
頸動脈のスティフネスが筋力トレーニング実施者では若者も中年者も有意に高い。また、筋トレ実施者は左心室が求心性肥大を呈している。(Miyachi et al. 2003のデータをもとに作成)



と)に対応するために、我々は可能な限り筋力トレーニングの影響を独立させることを試みた。そのために、前述の通り非活動男性および筋力トレーニング男性の年齢、身長、上腕血圧および代謝の危険因子を注意深く一致させた。加えて、長期的な筋力トレーニングの効果を独立させるため、持久的トレーニングを行っている者、アナボリックステロイドおよびパフォーマンス向上のための薬を摂っている者を被験者から除外した。我々の本研究の結果は健康な男性における長期的な筋力トレーニングが中心動脈のスティフネス増加に関係していることを示唆している。しかしながら、今回の横断研究の結果は将来的に運動介入実験で確かめられる必要がある。

動脈適応のメカニズム

1) 血行力学的要因

筋力トレーニングを行っている中年男性における中心動脈スティフネス増加の生理学的メカニズムをどう説明できるだろうか？一つの適当な説明として、高強度の静的運動による胸部における動脈血圧の急激で断続的な上昇の結果、動脈壁の平滑筋量や張力を支えるコラーゲンとエラスチンを増加させたかもしれない。一過性の高強度筋力発揮の間、動脈血圧は320/250mmHg程度に上昇することが知られている¹⁶⁾。かなり高強度の有酸素性の運動でも、収縮期血圧が200mmHgに増加し、拡張期血圧に関しては変化しないかむしろ10mmHgほど低下する。動物実験における所見によると、局所的な圧の上昇が動脈壁における平滑

筋の肥大と細胞外基質の合成を活性化させることが報告されている^{17, 18)}。実際に、本研究では、中心動脈スティフネスは頸動脈のIMTと中程度の有意な相関関係にあった。

2) 生理・生化学的要因

別の生理学的メカニズムとして、筋力トレーニングを行っている男性において交感神経アドレナリン作用性の血管収縮作用がより強く動脈壁に長期的に作用することによって、動脈スティフネス増加に作用するかもしれない¹⁹⁾。他の見込まれるメカニズムとして、動脈壁でのプロテオグリカンの形成やコラーゲンのクロスリンクの増加も関与するかもしれない²⁰⁾。上述のメカニズムのすべては若い男性や中年男性両方に当てはまるはずなので、動脈スティフネス増加は両年代で認められるべきである。中年男性は単純により長い期間筋力トレーニングを行っているので、適応の度合いは中年男性においてより高いであろうと我々は推測している。実際に、筋力トレーニングを行っている男性において、動脈スティフネスは筋力トレーニング継続年数と有意な正相関がある。血管は加齢によってすでにいくつかの変化を受けてきているので、適応プロセスの程度（動脈壁のコラーゲンと他の細胞外基質タンパク質の蓄積）は高齢なほどより強くなるかもしれない。

3) 適応の意義

動脈の硬化度が増すことと動脈壁の肥大は、破裂の危険に対して動脈壁を強くする有益な適応なのか、あるいは心血管疾患の危険を増加させる不可逆的な病理的な適応なのか、あるいはその両方

図6 頸動脈スティフネスと左心室肥大指数との関係
両者に有意な正の相関が見られ、中心動脈と左心室のカップリングを伺わせる。(Miyachi et al. 2003のデータより作成)

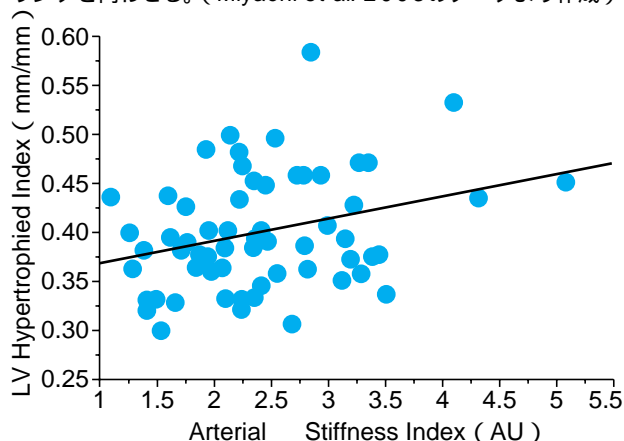
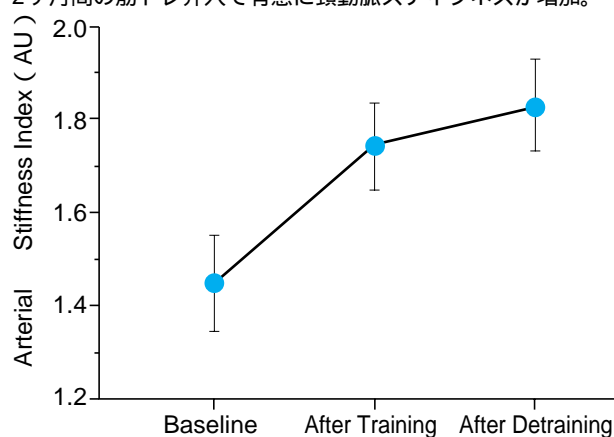


図7 4ヶ月の筋力トレーニングによる頸動脈スティフネスの適応

2ヶ月間の筋力介入で有意に頸動脈スティフネスが増加。



なのかについては討論の余地がある。多くの運動に対する生理学的反応・適応がこのようなケースに当てはまる。例えば、交感神経活動とエピネフリンの増加は、戦いでの外傷の際に凝血の促進と失血を最小限にするためには有益な反応を起こす一方で、動脈血圧の上昇と、それが長期にわたれば高血圧につながるであろう。習慣的な筋力トレーニングによる中心動脈スティフネス増加の根本的な生理学的メカニズムやその意義を明らかにするためにはさらなる研究が必要である。

縦断的研究

前述の横断的研究の成果を確認するために、若者を対象に縦断的な介入研究を行った。まだ、原著論文として刊行されていないため詳細を記述することを遠慮させて頂くが、図7に示すように、わずか2ヶ月の筋力トレーニング介入により、頸動脈のスティフネスが有意に増加することが明らかとなった。さらに2ヶ月の介入により、最初の2ヶ月ほどではないがさらにスティフネスが増加する。4ヶ月目の動脈スティフネスの値は、横断研究の2年以上筋力トレーニングを行っている若者のスティフネスの値とほぼ一致した。このことは2つの横断的な先行研究で得られた知見を確認することができたというのみでなく、筋力トレーニングによる中心動脈スティフネスの増加はわずか数ヶ月という比較的短期間のトレーニングで誘発されることを示唆している。

展望

習慣的な有酸素性運動に関する先行研究の知見とは対照的に、慢性的な筋力トレーニングを行っている者の中心動脈スティフネスは低いどころかむしろ高いということを示した。また、その適応が数ヶ月という比較的短い期間で達成されることも、最近の我々の研究室の実験結果から明らかとなった。加えて、非鍛練者より筋力トレーニング実施者の方が加齢による動脈スティフネスの増加は有意に大きかった。筋力トレーニング実施者に見られる高い動脈スティフネスは左心室求心性肥大と関連しており、心臓と血管のカップリングを推測させる。これらの知見の生理学的メカニズムと臨床的意義を明らかにするためには、今後さらなる研究が必要である。

謝辞：本研究は米国テキサス大学田中弘文助教授との共同研究である。本研究は文部省科学研究費奨励研究A(平成13年度13780041)、川崎医療福祉大学プロジェクト研究費(平成13年度)の補助を得た。記して謝意を表する。

文献

- 1) Nichols W, O'Rourke MF. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. Fourth Edition ed. London, UK: Arnold; 1998.
- 2) Hodes RJ, Lakatta EG, McNeil CT. Another modifiable risk factor for cardiovascular disease? Some evidence points to arterial stiffness. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 581-2.
- 3) Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *Jama* 1995; 273: 402-7.
- 4) Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, O'Connor FC, Wright JG, Lakatta LE, Yin FC, Lakatta EG. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation* 1993; 88: 1456-62.
- 5) Tanaka H, Dinverno FA, Monahan KD, Clevenger CM, DeSouza CA, Seals DR. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation* 2000; 102: 1270-5.
- 6) American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 992-1008.
- 7) Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, Limacher M, Pina IL, Stein RA, Williams M, Bazzarre T. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. *Circulation* 2000; 101: 828-33.
- 8) Longhurst JC, Kelly AR, Gonyea WJ, Mitchell JH. Echocardiographic left ventricular masses in distance runners and weight lifters. *J Appl Physiol* 1980; 48: 154-62.
- 9) Longhurst JC, Stebbins CL. The power athlete. *Cardiol Clin* 1997; 15: 413-29.
- 10) Morganroth J, Maron BJ, Henry WL, Epstein SE. Comparative left ventricular dimensions in trained athletes. *Ann Intern Med* 1975; 82: 521-4.
- 11) Bertovic DA, Waddell TK, Gatzka CD, Cameron JD, Dart AM, Kingwell BA. Muscular strength training is associated with low arterial compliance and high pulse pressure. *Hypertension* 1999; 33: 1385-91.
- 12) Miyachi M, Donato AJ, Yamamoto K, Takahashi K, Gates PE, Moreau KL, Tanaka H. Greater age-related reductions in central arterial compliance in resistance-trained men. *Hypertension* 2003; 41: 130-5.
- 13) Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989; 80: 1652-9.

- 14 ㊦Lage SG, Polak JF, O'Leary DH, Creager MA. Relationship of arterial compliance to baroreflex function in hypertensive patients. *Am J Physiol* 1993 ; 265 : H232-7.
- 15 ㊦Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography : results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978 ; 58 : 1072-83.
- 16 ㊦MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *J Appl Physiol* 1985 ; 58 : 785-90.
- 17 ㊦Dobrin PB. Mechanical factors associated with the development of intimal and medial thickening in vein grafts subjected to arterial pressure. A model of arteries exposed to hypertension. *Hypertension* 1995 ; 26 : 38-43.
- 18 ㊦Leung DY, Glagov S, Mathews MB. Cyclic stretching stimulates synthesis of matrix components by arterial smooth muscle cells in vitro. *Science* 1976 ; 191 : 475-7.
- 19 ㊦Pratley R, Nicklas B, Rubin M, Miller J, Smith A, Smith M, Hurley B, Goldberg A. Strength training increases resting metabolic rate and norepinephrine levels in healthy 50- to 65-yr-old men. *J Appl Physiol* 1994 ; 76 : 133-7.
- 20 ㊦Vaitkevicius PV, Lane M, Spurgeon H, Ingram DK, Roth GS, Egan JJ, Vasan S, Wagle DR, Ulrich P, Brines M, Wuerth JP, Cerami A, Lakatta EG. A cross-link breaker has sustained effects on arterial and ventricular properties in older rhesus monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001 ; 98 : 1171-5.