

地域在住高齢者を対象とした運動強度の個別処方による 速歩トレーニングの血管内皮機能に対する効果検証

大阪医科大学 神谷 訓 康
(共同研究者) 同 永田 瑞 穂
同 池原 賢 代
同 星賀 正 明
同 玉置 淳 子

Effect of Interval Walking Training at Individually Tailored Intensity on Improving Endothelial Function among Community-Dwelling Elderly

by

Kuniyasu Kamiya, Mizuho Nagata, Satoyo Ikehara,
Masaaki Hoshiga, Junko Tamaki
Osaka Medical College

ABSTRACT

Purpose: To investigate whether exercise training improves endothelial function.
Methods: The present study included community-dwelling elderly individuals who were 65 years of age or older. The study participants were divided into the intervention group and the control group. The intervention group underwent the exercise program “interval walking training” during 5 months. Those who completed the assessments before and after the intervention period and did not have missing data were included in the analysis. The reactive hyperemia index (RHI) was used to evaluate endothelial function.

Results: Forty-four males (19 from the intervention group) and 44 females (17 from the intervention group) were analyzed. At the baseline assessment, the RHI was

1.88 ± 0.58 for males and 1.96 ± 0.73 for females. Among males, the RHI significantly increased in the intervention group, while the RHI did not significantly change in the control group. Among females, the RHI did not significantly change during the period either in the intervention or control group. Among males, the percent change of RHI was 25.4 ± 40.0% in the intervention group and 7.1 ± 37.7% in the control group ($p = 0.127$). Among females, the percent change of RHI was 22.6 ± 54.6% in the intervention group and 19.0 ± 47.0% in the control group ($p = 0.971$). After adjusting for age and hypertension, the percent change of RHI tended to be higher in the male intervention groups than in the control groups ($p = 0.096$ for males and $p = 0.567$ for females).

Conclusion: Interval walking training during 5 months would improve endothelial function among community-dwelling elderly males.

要 旨

【目的】運動介入による血管内皮機能の改善効果を検証すること。

【方法】地域在住 65 歳以上の男女を、介入群と対照群に割付け、介入群に 5 ヶ月間のインターバル速歩トレーニングを実施。介入前後の検査についてデータ欠損の無い者を解析対象とした。血管内皮機能として反応性充血指数 (RHI) を計測した。

【結果】解析対象は、男性 44 名 (介入群 19 名, 対照群 25 名), 女性 44 名 (介入群 17 名, 対照群 27 名)。男女各々の介入前 RHI 値は 1.88 ± 0.58 , 1.96 ± 0.73 。男性の介入群において、介入前に比べ介入後の RHI 値の有意な増加を認めたが、対照群では有意差を認めなかった。女性では両群とも有意差を認めなかった。RHI の変化率は、男性の介入群で $25.4 \pm 40.0\%$ 、対照群で $7.1 \pm 37.7\%$ ($p=0.127$)、女性では介入群 $22.6 \pm 54.6\%$ 、対照群 $19.0 \pm 47.0\%$ ($p=0.971$) であり、年齢および高血圧の有無で調整すると、RHI 変化率は男性の介入群で高い傾向を認めた (男性 $p=0.096$ 、女性 $p=0.567$)。

【総括】男性ではインターバル速歩により、血管内皮機能が改善する可能性が示唆された。今後はさらに対象者数を増やし検討する必要がある。

緒 言

本邦の高齢化率はすでに 25% を越え、2050 年には 35% を越える未曾有の超高齢社会を迎え、介護予防が社会的な関心事となっている。要介護化の原因は 1 位の認知症、2 位の脳血管疾患が併せて 4 割を占め、認知症の約 3 割は脳血管性認知症であり、動脈硬化を基盤としたこれらの疾患の患者が人口の高齢化に伴って増加していくと、医療・福祉の制度改変だけでは支えきれない極めて大きな負担となる。

動脈硬化に対する運動の効果として、HDL コレステロールの増加、肥満の是正、インスリン抵抗性改善などが指摘されている。これらの効果を得るためには、対象者個人の運動耐容能や最大筋力などを測定し、個別に算出した中等度～高強度の強度を処方することが重要とされているが¹⁾、これまでの報告では、1 週間に複数回施設に通ってマシントレーニングを行うような、簡便性や汎用性に乏しい手法を用いることが多かった。

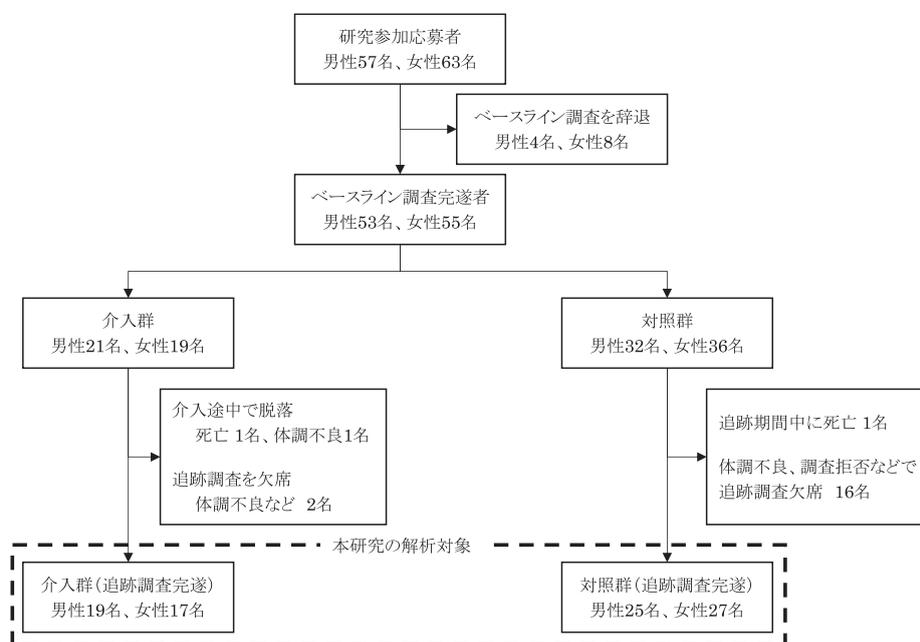


図1 対象者フロー

能勢らによって開発されたインターバル速歩トレーニングは、専用の活動量計に個別の目標歩行速度を設定し、3分の速歩と3分の普通歩行を繰り返す簡便な手法である²⁾。高齢者でも導入が容易で、22ヶ月間の長期介入でも81%の高い継続率が実現されている³⁾。同トレーニングの効果として、運動耐容能、メタボリック症候群の関連指標、および慢性炎症の度合いが改善することなどが確認されている³⁾。しかし、同トレーニングによって動脈硬化の初期段階に変化がみられる血管内皮機能への効果を検討した報告はない。そこで本研究は、地域在住高齢者を対象に5ヶ月間の速歩トレーニングを行い、血管内皮機能の改善効果を検証することを目的とした。

1. 研究方法

1.1 対象者

市民向け講座にて研究参加者を募集し、応募のあった65歳以上かつ屋外歩行が自立している男女120名(男性57名、女性63名)をベースラ

イン調査の対象者とした。ベースライン調査を完遂した108名を介入群40名と対照群68名に割り付け、介入群には5ヶ月間のインターバル速歩トレーニングを実施した。本研究は、介入前後の検査でデータ欠損のない男性44名(介入群19名、対照群25名)、女性44名(介入群17名、対照群27名)を解析対象とした(図1)。

本研究は大阪医科大学研究倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号 倫24)。本研究への参加に際し、対象者に研究の趣旨、内容及び結果の取扱い等に関して十分説明し、書面での同意を得た。

1.2 評価項目

血管内皮機能の指標として、EndoPAT (Itamar Medical社製)を用いて反応性充血指数(Reactive Hyperemia Index: RHI)を測定した。利き手側上腕で安静時血圧の測定及び5分間の安静臥位の後、非利き手側上腕を安静時収縮期血圧+50mmHgもしくは220mmHgのうち低い方の値で

5分間駆血。両側第2指に装着したプローブにて指尖容積が測定され、駆血前と駆血解放後の指尖容積の変化から、RHIを自動解析。測定は同一の臨床検査技師が実施。なお、介入群と対照群の割り付けを知らされていない状態で測定した。

最大体力は、自転車エルゴメータと呼気ガス分析装置を用いて測定した最大酸素摂取量との妥当性(相関係数 $R^2=0.83$)が確認された3段階ステップアップ歩行によって測定した²⁾。3段階ステップアップ歩行は、専用の活動量計(熱大メイト、キッセイコムテック社製)を装着してゆっくり歩行3分、普通歩行3分、全力歩行3分の順に歩行させる方法であり、最後の1分間における歩行速度を最大体力とした。

歩行速度は、10mの直線コースをできるだけ速く、もしくは通常の速さの2通りの方法で各2回歩いてもらい、専用測定器(TKK340a、竹井機器工業社製)を用いて所要時間を測定し、平均値を採用した。

握力は、電子握力計(TK5401、竹井機器工業社製)を用い、左右交互に各2回、瞬発握力を測定し、計4回の平均値を採用した。ただし、趣旨の疼痛などにより、片側しか測定できない場合には、測定できた側の2回の測定の平均値を採用した。測定肢位は、立位で腕を自然に下げ、握力計が衣服や身体に触れないものとした。

安静時血圧は、座位にて5分間の安静の後、自動血圧計(BP-203i、オムロンコーリン社製)を用いて2回測定し、平均値を算出した。

動脈壁肥厚の指標として、超音波診断装置(Xario100、キャノンメディカルシステムズ社製)を用いて左右の総頸動脈球部の頸動脈内膜中膜複合体厚(IMT)を測定し、左右のより大きい値を球部最大IMTとした。

血管弾性や壁厚などを反映する指標である上腕動脈足首動脈間脈波伝播速度(baPWV)と、末梢動脈疾患の診断に用いられる指標である足関節

上腕血圧比(ABI)の測定には、血圧脈波検査装置(BP-203RPEⅢ、フクダコーリン社製)を用いた。baPWVは左右の平均値を採用した。ABIの判定は、1.00~1.40を正常値、0.91~0.99を境界域、0.90以下を異常値、1.41以上を石灰化疑いとし、左右両側が正常値であれば正常、左右のうち一方でも正常値を逸脱している場合は悪い方の判定を採用した。

身長及び体重は、自動身長体重計(TK-11868h、竹井機器社製)を用いて測定し、体重を身長の2乗で除してBody Mass Index(BMI)を算出した。腹囲は、立位で腹部の最大径を測定した。

採血は、原則として空腹時(食後12時間以上)にて実施し、中性脂肪、HDLコレステロール、総コレステロール、ヘモグロビンA1c、アルブミン、クレアチニン、高感度CRPを測定した。食後12時間以内に採血された対象者の中性脂肪値は、集計値から除外した。

高血圧症、糖尿病、脂質異常症の各治療薬処方の有無は、質問票にて収集し、看護師が対象者の回答を補完した。

認知機能は、Mini mental state examinationを用い、抑うつはK-6を用いてそれぞれ質問票によって評価した。

1.3 介入方法

インターバル速歩トレーニングを5ヶ月間実施した。同トレーニングは、測定した最大体力の70%に設定した速歩3分と普通歩行3分を交互に繰り返すものであり、速歩の合計時間を週60分以上とするよう指導した(図2)。

対象者には、自宅周辺などで都合の良い時間帯に、専用の活動量計を装着してトレーニングを実施するよう指導した。活動量計は、歩行速度が最大体力の70%以上になると鳴動し、適切な速歩が実施できていることを知らせることが可能である。

介入開始から2か月間は2週間ごと、その後は

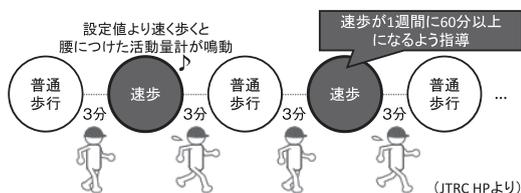


図2 インターバル速歩トレーニングの概要

4週間ごとに、対象者が大学に集まり、活動量計を解析用PCに接続して、蓄積した運動記録を転送した。運動記録を基に作成されたフィードバック用紙を用いて、研究者から対象者に運動アドバイスを実施した。

1. 4 統計解析

解析は男女別に実施。介入前における介入群と対照群の比較には、対応の無いt検定もしくはカイ二乗検定を用いた。介入前後の比較には、対応

のあるt検定を用いた。RHI変化率は、(介入後の値-介入前の値) ÷ 介入前の値 × 100[%]として算出し、年齢及び高血圧の有無を調整変数とする共分散分析により介入群と対照群を比較した。統計ソフトはStata13を用いた。

2. 研究結果

介入前の群間比較を表1に示す。年齢、BMI、収縮期及び拡張期血圧、通常及び最大歩行速度、握力、baPWV、球部最大IMT、MMSE、K-6、血圧・糖尿病・脂質異常症の治療薬処方を受けている者の割合に有意差は無かった。男性において、介入群の中性脂肪が有意に高値であったが、それ以外の血液検査指標に有意な差はなかった。ABIでは、男性の対照群における1名を除いて全員が正常範囲内であった。

介入群におけるトレーニングの平均実施日数

表1 対象者の基本的属性

	男性		p for difference	女性		p for difference
	介入群	対照群		介入群	対照群	
対象者数	19	25		17	27	
年齢(歳)	74.5 ± 4.2	76.2 ± 5.6	0.270	76.5 ± 3.5	74.1 ± 4.2	0.054
BMI (kg/m ²)	23.0 ± 2.3	23.4 ± 3.4	0.699	22.0 ± 2.8	22.2 ± 3.2	0.770
腹囲(cm)	86.4 ± 7.4	87.0 ± 10.6	0.842	85.5 ± 10.7	85.5 ± 10.2	0.997
収縮期血圧(mmHg)	135.4 ± 16.4	130.9 ± 15.0	0.348	144.8 ± 16.4	138.2 ± 20.6	0.274
拡張期血圧(mmHg)	78.6 ± 10.7	74.1 ± 6.8	0.096	76.3 ± 8.6	73.5 ± 12.2	0.411
通常歩行速度(m/秒)	1.45 ± 0.15	1.35 ± 0.24	0.119	1.42 ± 0.14	1.41 ± 0.12	0.769
最大歩行速度(m/秒)	1.89 ± 0.13	1.83 ± 0.19	0.243	1.78 ± 0.23	1.77 ± 0.17	0.916
握力(kg)	32.5 ± 5.7	30.8 ± 4.6	0.287	21.5 ± 3.2	21.7 ± 4.8	0.922
baPWV(cm/秒)	1717 ± 349	1743 ± 387	0.822	1735 ± 212	1664 ± 264	0.357
ABI判定(%)						
正常	100	97	0.434	100	100	N/A
境界域	0	3		0	0	
球部最大IMT(mm)	1.25 ± 0.61	1.43 ± 0.86	0.425	1.16 ± 0.50	1.21 ± 0.62	0.788
中性脂肪 ^a (mg/dl)	124 ± 103	75 ± 40	0.045	86 ± 37	84 ± 30	0.879
HDLコレステロール(mg/dl)	58.7 ± 15.6	62.0 ± 19.4	0.557	66.1 ± 9.3	70.7 ± 18.0	0.336
総コレステロール(mg/dl)	201.2 ± 35.2	188.0 ± 29.8	0.194	205.8 ± 26.5	208.7 ± 27.2	0.729
ヘモグロビンA1c(%)	5.84 ± 0.54	5.75 ± 0.57	0.595	5.88 ± 0.74	5.74 ± 0.37	0.437
アルブミン(g/dl)	4.28 ± 0.23	4.12 ± 0.28	0.053	4.16 ± 0.26	4.20 ± 0.28	0.712
クレアチニン(mg/dl)	0.86 ± 0.12	0.85 ± 0.12	0.789	0.67 ± 0.13	0.65 ± 0.11	0.616
C反応性蛋白(ng/ml)						
幾何平均 [95%信頼区間]	735 [314-1723]	692 [433-1105]	0.89	272 [155-478]	483 [305-766]	0.11
MMSE(点)	28.3 ± 1.8	28.5 ± 1.4	0.605	28.4 ± 1.6	27.8 ± 2.2	0.313
K-6(点)	1.63 ± 2.34	1.80 ± 2.31	0.813	2.12 ± 3.24	1.70 ± 2.00	0.602
高血圧該当者 ^b (%)	52.6	48.0	0.761	82.4	66.7	0.315
高血圧治療薬処方者(%)	26.3	32.0	0.682	52.9	48.2	0.757
糖尿病治療薬処方者(%)	10.5	8.0	1.000	5.9	3.7	1.000
脂質異常症治療薬処方者(%)	31.6	20.0	0.489	35.3	29.6	0.695

baPWV: 上腕動脈足首動脈間脈波伝播速度, ABI: 上腕足首血圧比, IMT: 内膜中膜複合体厚, MMSE: Mini mental state examination

a: 絶食時間不十分により除外した人数 男性=介入群3名, 対照群1名; 女性=介入群2名, 対照群4名

b: 収縮期血圧140mmHg以上, 拡張期血圧90mmHg以上, 高血圧治療薬処方のうち1つ以上に該当

は、男性 4.9 ± 0.9 日/週、女性 4.8 ± 1.1 日/週であり、速歩時間は、男性 188.5 ± 52.9 分/週、女性 159.9 ± 36.8 分/週であった。指導した週 60 分以上の速歩について、本研究の解析対象者は全員達成していた。

介入前後の RHI を図 3-a,b に示す。RHI は、男性において介入群で有意に上昇した一方、対照群では有意な変化が無かった。女性においては、両群とも有意な変化が無かった。RHI 変化率は、男性において介入群 $25.4 \pm 40.0\%$ 、対照群 $7.1 \pm 37.7\%$ ($p=0.127$) であり、女性において介入群 $22.6 \pm 54.6\%$ 、対照群 $19.0 \pm 47.0\%$ ($p=0.971$) であった。年齢及び高血圧の有無を調整変数とする共分散

分析の結果、男性では介入群で RHI 変化率が高い傾向を認めた一方、女性では群間で有意な差を認めなかった。

baPWV の介入前後の比較では、男女いずれにおいても介入群、対照群ともに有意な変化を認めなかった。また、球部最大 IMT でも、男女いずれの介入群、対照群ともに有意な変化を認めなかった。

3. 考 察

本研究で、健康な地域在住高齢者を対象として、5 ヶ月間のインターバル速歩トレーニングを実施したところ、男性においてのみ有意な血管内皮機能改善効果を認めた。これまで、健康中高年者（平均年齢 63 歳）を対象とし、男性でのみ血管内皮機能の改善を認めたとの報告があるが⁴⁾、平均年齢が約 10 歳高い本研究の対象男性においても、同様の結果が得られた。このことから、本研究の結果は、高齢者であったとしても男性では、運動が動脈硬化の初期段階である血管内皮機能障害を改善する可能性を示唆していると考えられる。

血管内皮機能の指標は、本研究で採用した RHI のほかに、上腕動脈の血管径で測定する血流介在血管拡張反応 (Flow-mediated dilation: FMD) がある。運動による FMD 改善効果を検討したシステマティックレビューでは、冠動脈疾患や心不全などの有疾患者のみならず、健康成人においても運動による有意な FMD 改善効果が認められた⁵⁾。RHI を指標として運動による改善効果を検証した報告は数が少ないが、健康高齢者 40 名を対象に 6 ヶ月間の運動を実施した報告では、RHI に有意な改善を認めた⁶⁾。これらの研究で対象となった冠動脈疾患や心不全患者は男性が多く、RHI の改善が見られた健康高齢者の報告でも 8 割以上が男性であった。今後は、対象者数を増やして女性における運動の血管内皮機能改善効果の検証が必要と考えられる。

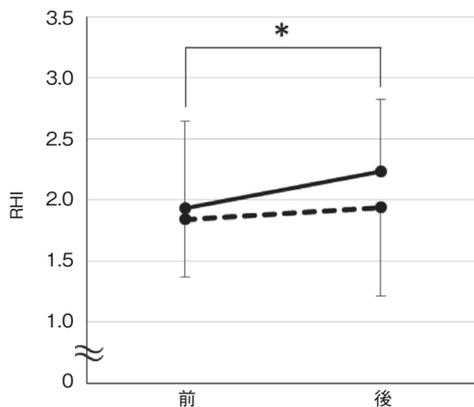


図3-a 介入前後における RHI の変化 (男性)
実線は介入群、点線は対照群を示す。* $p < 0.05$ (vs 介入前、対応のある t 検定)

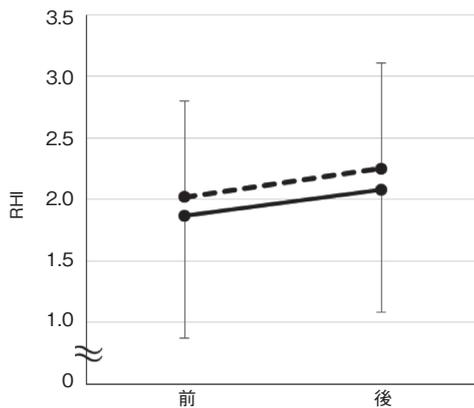


図3-b 介入前後における RHI の変化 (女性)
実線は介入群、点線は対照群を示す。

球部最大 IMT 及び baPWV には、有意な変化を認めなかった。球部最大 IMT は血管壁の形態的变化を表す指標であり、baPWV は主に血管の弾性を反映する指標とされている。一方、RHI が反映する血管内皮機能は、動脈硬化の初期病変と考えられており、前述の形態的变化や血管弾性よりも可塑性に富んだ指標であると考えられている。本研究の結果でも、RHI のみで有意な改善が認められており、運動介入の効果指標として比較的短期間では RHI が有用である事が示唆された。今後、より長期にわたって運動を継続した場合、baPWV や IMT の変化を生じるか否かを検討する必要があると考えられる。

本研究で介入群に割り付けられた 40 名中 90% が、運動プログラムとして推奨した 1 週間当たり 60 分以上の速歩を達成しており、インターバル速歩トレーニングは、高齢者においても実践しやすいと言える。従来の運動介入研究では、適切な強度管理のために専用のトレーニング機器を必要とすることから、スポーツセンターなどに通う必要があり、通う手間が原因で、設定した運動プログラムの達成率が低いことが問題であった。これに対してインターバル速歩は、簡便な運動様式であることに加え、活動量計で強度管理が可能であるため、自宅周辺で都合のいい時間帯に実施でき、運動の達成率が高くなったと考えられる。今後、介護予防を念頭に、広く中高年者へ普及させるのに適したトレーニングであると言える。

本研究の限界は、研究参加者を市民講座で募ったため、健康意識が高く、健康状態も良好な対象者に偏っている可能性である。また、介入後の追跡調査に参加しなかった者を解析から除外したため、比較的健康意識の高い集団での結果である可能性がある。

4. 結 論

男性ではインターバル速歩による血管内皮機能

が改善する可能性が示唆された。今後はさらに対象者数を増やし検討する必要がある。

謝 辞

本研究に助成いただきました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団の皆様、心から感謝申し上げます。

また、本研究を進行するにあたっては、ご参加いただいた対象者の皆様をはじめ、介入前後の評価に、医師、看護師、臨床検査技師等の医療関係者、トレーニングプログラムの円滑な進行に研究補助員の方等、大変多くの方のご協力をいただきました。心から感謝申し上げます。

文 献

- 1) 米国スポーツ医学会 . 運動処方 の 指 針 運 動 負 荷 試 験 と 運 動 プ ロ グ ラ ム 第 8 版 (2011)
- 2) Nemoto K., Gen-no H., Masuki S., Okazaki K., Nose H., Effects of high-intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people, *Mayo. Clin. Proc.*, Jul;82(7):803-11 (2007)
- 3) Masuki S., Morikawa M., Nose H., Interval Walking Training Can Increase Physical Fitness in Middle-Aged and Older People, *Exerc. Sport Sci. Rev.*, Jul;45(3):154-62 (2017)
- 4) Pierce G.L., Eskurza I., Walker A.E., Fay T.N., Seals D.R., Sex-specific effects of habitual aerobic exercise on brachial artery flow-mediated dilation in middle-aged and older adults, *Clin Sci (Lond)*, Jan 1;120(1):13-23 (2011)
- 5) Ashor A.W., Lara J., Siervo M., Celis-Morales C., Oggioni C., Jakovljevic D.G., et al., Exercise modalities and endothelial function: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials, *Sports Med.*, Feb;45(2):279-96 (2015)
- 6) Shimizu R., Hotta K., Yamamoto S., Matsumoto T., Kamiya K., Kato M., et al., Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people, *Eur. J. Appl. Physiol.*, Apr;116(4):749-57 (2016)