

骨格筋への電気刺激はどこまで運動の代替となるか？ 応用可能性の検証

電気通信大学 安藤 創一
(共同研究者) 日本体育大学 岡本 孝信
同 橋本 佑斗

Is Electrical Muscle Stimulation an Alternative to Exercise?

by

Soichi Ando

The University of Electro-Communications

Takanobu Okamoto, Yuto Hashimoto

Nippon Sport Science University

ABSTRACT

Recent studies suggest that electrical muscle stimulation (EMS) has the potential to be an alternative modality to voluntary exercise. However, the effects of EMS on human body are not well understood. Thus, the purpose of this study was to examine the effects of EMS training on quadriceps muscle hypertrophy and strength, vascular endothelial function, autonomic nervous system function, and cognitive function. Methods: Thirty healthy male participants were divided into EMS training, resistance exercise training, and control groups. In the EMS training group, the participants performed EMS three times per week for 8 weeks. In the resistance exercise training group performed leg-press three times per week for 8 weeks. Cross-sectional area (CSA) of the quadriceps muscle was assessed at mid-thigh (50% of the femur) and distal (70%) regions using magnetic resonance imaging. At mid-thigh and distal regions, muscle CSA increased after both EMS and resistance exercise trainings.

Isometric knee extension strength increased in the EMS group. The EMS training also increased vascular endothelial function. Both training did not affect autonomic nervous system activation and cognitive function. These results indicate that EMS potentially induces muscle hypertrophy, increases muscle strength, and improves vascular endothelial function. The present findings suggest that EMS can be an alternative to voluntary exercise.

キーワード

電気刺激, 骨格筋, 抵抗性運動, 血管内皮機能, トレーニング

Keyword

electrical stimulation, skeletal muscle, resistance exercise, vascular function, training

要 旨

近年、骨格筋への電気刺激 (EMS) が生体にもたらす効果が注目を集めており、運動の代替となることが期待されている。しかし、EMSが生体にもたらす効果についてはまだ十分に分かっていない。そこで本研究はEMSが骨格筋の肥大と筋機能、血管内皮機能、自律神経活動、認知機能にもたらす効果を検討することを目的とした。30名の実験参加者はEMSトレーニング群、抵抗性運動トレーニング群、コントロール群の3群に分けられた。トレーニング群は週に3回のトレーニングを8週間行った。そして、トレーニング前後で大腿四頭筋の筋横断面積、膝伸展トルク、血管内皮機能、自律神経活動、認知機能を評価した。EMSトレーニング群、抵抗性運動トレーニング群の両方で筋横断面積の増加がみられた。等尺性膝伸展トルクおよび血管内皮機能はEMSトレーニング群のみで向上がみられた。トレーニングにより自律神経活動と認知機能に変化はみられなかった。これらの結果は、骨格筋への電気刺激は筋肥大をもたらす、筋機能を向上させ、血管内皮機能を向上させる可能性があることを示唆している。

緒 言

運動が健康の維持・増進に効果的であることを示すエビデンスは溢れており、運動が健康寿命の延伸に有効であることは広く知られている。しかし、すべてのヒトが必ずしも運動のメリットを享受できるわけではない。そこで近年、骨格筋への電気刺激 (EMS) が注目を集めているが、EMSが生体にもたらす効果は、随意運動と比較して、何が同じで何が異なるのかについては、エビデンスが十分ではないと言える。例えば、生体外から骨格筋に対して刺激を行うEMSでは、筋の深部まで刺激が十分に届かない可能性が指摘されている¹⁾。また、抵抗性運動トレーニングは血管内皮機能を低下させる可能性が指摘されている一方で²⁾、近年のメタアナリシスでは上腕動脈の血管内皮機能を向上させることが報告されている³⁾。さらに、抵抗性運動トレーニングにより健常な若年男性では心拍変動で評価した自律神経活動には影響がみられないという報告や⁴⁾、抵抗性運動が認知機能には有益な効果をもたらすことも報告されている⁵⁾。しかしながら、EMSトレーニングが筋肥大や筋機能、血管機能や自律神経活動、認知機能にもたらす影響についてはほとんど明らかに

なっていない。

そこで本研究では、深部の筋の形態変化も評価することが可能な磁気共鳴画像法 (Magnetic resonance imaging: MRI) を用いて、EMSトレーニングと抵抗性運動トレーニングによる筋肥大を評価する。併せて、EMSトレーニングと抵抗性運動トレーニングが最大膝伸展力、血管内皮機能、自律神経機能、認知機能にもたらす影響を明らかにする。本研究では、これらの測定からEMSトレーニングの効果の特性を明らかにすることを目的とした。そして、加齢や身体不活動による筋萎縮や全身の機能低下に対抗する手法としてのEMSの有効性について検証した。

1 研究方法

1.1 参加者

本実験には健康な若年男性30名 (平均値 ± 標準

偏差, 年齢 = 22.0 ± 1.3 yr, 身長 = 1.71 ± 0.06 m, 体重 = 62.3 ± 9.5 kg) が参加した。実験は電気通信大学および日本体育大学の倫理委員会の承認を受けて行った。実験参加者には事前に測定項目や安全性に関する十分な説明を行い、書面にて実験参加の同意を得た。

1.2 実験手順

実験参加者はEMSトレーニング群、抵抗性運動トレーニング群、コントロール群の3群に分けられた (各群10名)。それぞれの群でトレーニングおよびコントロール期間の前後に筋横断面積、最大膝伸展トルク、血管内皮機能、自律神経機能、認知機能を評価した。EMSトレーニングには、ベルト型電極による電気刺激方式の装置 (AUTO TENS PRO Rehabili Unit, 株式会社ホームイオン研究所, 東京) を用いた (図1A)。EMSトレー

A



B



図1 電気刺激(A)と抵抗性運動(B)トレーニング

ニングは週3回(1回あたり20分), 8週間継続して行った。EMSの刺激周波数は20Hz, パルス幅は0.25msで2秒の刺激オンと2秒の刺激オフを繰り返した。刺激強度は実験参加者が耐えられることができる最大の強度とし^{6,7)}, 刺激強度は実験参加者が耐えられる強度が上がるにつれて徐々に増加させた。

抵抗性運動トレーニングには, 電気刺激と同様に下肢全体の骨格筋を収縮することができるという観点からレッグプレスを採用した(図1B)。抵抗性運動にはEMSと同じ筋群を動員するレッグプレス(レッグプレスマシンBM5300, セノー株式会社, 松戸)を用い, 運動強度および頻度は筋肥大を引き起こすことを報告した先行研究のレベルを用いた⁸⁾。抵抗性運動トレーニングはEMSトレーニング群と同様に週3回, 8週間継続して行った。トレーニング開始の1週間前にレッグプレスの最大挙上重量(1 repetition maximum: 1RM)を測定し, トレーニング期間中の1-3週までは1RM-70%で12回, 4-6週までは1RM-75%で10回, 7-8週は1RM-80%で8回, 1日あたり3セット実施した。全ての期間でトレーニングの直前にレッグプレスの1RM-50%で15回のウォーミングアップを実施した。コントロール群には実験期間中には通常的生活を継続してもらい, 強度の強い運動やスポーツ活動等に参加しないように指示した。

1. 3 測定項目

1. 3. 1 筋横断面積および筋トルク

筋横断面積の評価にはMRIを用いた(1.5T-MRI装置, ECHELON OVAL, 株式会社日立メディコ社, 東京)。撮像位置は右脚の大転子から大腿骨外側顆までとし, 大転子から大腿骨外側顆までを結んだ線分の50%および70%の位置にマーカー(魚油錠剤)を置いた。撮像プロトコールはTE: 8ms, TR: 520ms, FOV: 256mm, スライス厚

: 5mmであった。得られたMRI画像から医療画像分析ツール(Slice Omatic, イメージラボ社, 埼玉)を用いて, マーカーを目印として50%位置, 70%位置での大腿四頭筋(大腿直筋, 中間広筋, 外側広筋, 内側広筋)の各筋の横断面積を算出した。筋力測定では, ダイナモメータ(Biodex社製)を用いて等尺性収縮と等速性収縮(60°/s, 180°/s, 300°/s)による膝伸展の最大トルクを測定した。

1. 3. 2 血管内皮機能

血管内皮機能の指標である血流依存性血管拡張反応(Flow-mediated dilation: FMD)の測定・解析は国際的ガイドライン⁹⁾に従い実施した。被験者は仰臥位で右前腕に駆血用カフを装着し, 右上腕動脈径を10MHzのリニアートランスデューサーで血管径半自動追従システムが内蔵された超音波診断装置(ユネクスイーエフ38G, ユネクス社, 名古屋)を用いて計測した。ベースライン値として安静時血管径を計測した後, 前腕に装着したカフに収縮期血圧+50mmHgの圧を加え駆血し, 5分後に圧を急激に解放した。カフ解放後は2分間連続で血管径を計測し, 最も拡張したピーク値を最大拡張血管径とした。血管径は上腕動脈長軸画像を記録し, 前壁と後壁の内膜表面間の距離として測定・解析した。血管径の変化率である%FMDはカフで駆血される前のベースライン値からカフによる駆血が解放された後のピーク値までの動脈直径の変化率として以下の式を用いて算出した。

$$\% \text{FMD} = \{(\text{最大拡張血管径} - \text{安静時血管径}) / \text{安静時血管径}\} \times 100$$

安静時血管径の測定値に関する検者内の変動係数は4.2%であった。心拍数は両手首に装着した電極を用いてFMD計測と並行して行い, 血圧はオシロメトリック式血圧計(デジタル血圧計UA-767, エー・アンド・デイ社, 東京)を用いて, カ

フ圧迫前に左上腕にて計測した。

1. 3. 3 自律神経活動

自律神経活動の指標である心拍変動 (HRV) は腕時計型心拍モニター (Polar V800, Polar Electro社, Kempele, Finland) を用いて得られたR-R間隔 (RRI) から分析した。7分間の座位安静中のRRIを記録し、後半の5分間を分析対象とした。HRVの分析は専用ソフトウェアであるKubios HRV Standard ver. 3.5.0 (Kubios社, Kuopio, Finland) を用いて高速フーリエ変換を行った。解析された周波数成分は低周波成分 (power in low frequency range: LF) を0.04-0.15Hz, 高周波成分 (power in high frequency range: HF) を0.15-0.4Hzとし¹⁰⁾, 交感神経活動の指標としてLF/HFを算出した。LFおよびHFの分析は正規分布から外れるため自然対数 (ln) 変換を行った。

1. 3. 4 認知機能

認知課題は実行機能の中でも選択的注意と反応抑制を評価するGo/No-Go課題を用いた(11, 12)。認知課題のプログラムはソフトウェア (Presentation ver.19; NeuroBehavioral Systems, California, USA) を用いて作成した。認知機能の

評価には反応時間 (ms) と正答率 (%) を用いた。

1. 4 データ解析および統計検定

統計解析には, JASP (Jeffreys's Amazing Statistics Program) ver.17.1を用い, 時間×群の2元配置分散分析を行った。交互作用がみられた場合は対応のあるt検定による分析を行い, Bonferroniの多重比較補正を行った。

2. 研究結果

表1にトレーニング前後での筋横断面積および膝伸展トルクの変化を示す。50%位置の筋横断面積において, 大腿四頭筋, 中間広筋, および外側広筋に交互作用がみられ, EMSと抵抗性運動トレーニング群において筋横断面積が増加した。また, 大腿直筋では時間と群に主効果がみられた。これらの結果は, 内側広筋を除く筋群ではトレーニングにより筋横断面積が増加したことを示している。70%位置の筋横断面積において, 大腿四頭筋に交互作用がみられ, EMSと抵抗性運動トレーニング群において筋横断面積が増加した。大腿直筋, 外側広筋, 内側広筋では時間によるのみ主効果が

表1 筋横断面積と膝進展トルクの変化

	EMS		抵抗性運動		コントロール		分散分析(主効果, 交互作用)		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	時間	群	時間×群
筋横断面積(50%), cm ²									
大腿四頭筋	61.3±7.8	65.0±7.5 **	66.2±10.3	70.8±9.4 ***	70.1±10.3	70.4±9.8	p=0.002 **	p=0.214	p<0.001 ***
大腿直筋	6.7±1.0	7.6±1.2	8.2±1.8	8.5±1.7	9.1±2.4	9.8±2.7	p=0.013 *	p=0.025 *	p=0.708
中間広筋	20.3±1.6	21.4±1.7 *	20.9±3.8	22.4±3.6 **	24.9±5.9	24.8±5.4	p<0.001 ***	p=0.164	p<0.001 ***
外側広筋	21.6±3.3	23.3±3.1 *	23.8±4.1	26.3±4.0 ***	23.9±3.4	23.9±3.0	p<0.001 ***	p<0.001 ***	p<0.001 ***
内側広筋	12.7±3.7	12.6±3.4	13.3±2.0	13.6±2.4	12.1±3.5	11.9±2.5	p=0.891	p=0.538	p=0.811
筋横断面積(70%), cm ²									
大腿四頭筋	45.9±6.9	51.7±5.3 ***	51.0±9.2	55.3±8.7 ***	57.7±11.0	58.1±9.6	p<0.001 ***	p=0.075	p=0.004 **
大腿直筋	1.1±0.9	1.8±1.2	1.7±0.8	1.9±0.8	2.3±1.1	2.6±1.3	p=0.003 **	p=0.080	p=0.228
中間広筋	12.0±1.2	13.8±2.2	13.0±2.1	14.2±2.2	17.6±3.0	17.6±3.5	p=0.005 **	p<0.001 ***	p=0.101
外側広筋	12.0±3.2	13.9±2.5	13.7±3.9	15.5±3.5	16.1±3.5	16.2±3.4	p=0.001 **	p=0.096	p=0.082
内側広筋	20.9±4.0	22.3±3.7	22.5±3.5	23.7±3.7	21.7±4.7	21.7±4.4	p=0.013 *	p=0.616	p=0.166
膝伸展トルク, N·m									
等尺性	177±34	207±31 **	200±27	184±28	195±60	180±59	p=0.910	p=0.970	p<0.001 ***
等速性 60°/sec	159±38	169±31	154±27	164±27	163±55	163±54	p=0.041 *	p=0.975	p=0.314
等速性 180°/sec	111±19	118±38 **	107±23	114±16	118±38	120±37	p<0.001 ***	p=0.867	p=0.035 *
等速性 300°/sec	86±14	94±18	84±16	89±13	94±30	95±30	p=0.005 **	p=0.813	p=0.146

*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05.

みられ、中間広筋では、時間と群に主効果がみられた。これらの結果から、70%の位置でも大腿四頭筋の各筋群において筋横断面積に増加がみられたと言える。

膝伸展トルクについては等尺性および180°/secの等速性収縮条件において交互作用がみられ、EMSトレーニング群においてのみ、膝伸展トルクに向上がみられた（それぞれ $p=0.003$ と $p=0.002$ ）。一方、抵抗性運動トレーニング群において変化はみられなかった。

表2に血管内皮機能、自律神経活動、認知機能の結果を示す。血管内皮機能において群と時間との間に交互作用がみられた。その後の検定から、EMSトレーニング群においてのみ%FMDに有意な向上がみられた（ $p=0.009$ ）。しかし、抵抗性運動トレーニング群において変化はみられなかった。交感神経活動の指標であるLF/HFにトレーニングによる変化は認められなかった。一方、認知課題の反応時間において群に主効果がみられた。これは抵抗性運動トレーニング群において反応時間が遅かったことが要因であり、EMSおよび抵抗性運動トレーニングによる影響はみられなかったと言える。正答率には変化がみられなかった。

3. 考 察

本研究では、骨格筋へのEMSおよび抵抗性運動トレーニングによる大腿四頭筋の横断面積の変化を中間部（50%）と遠位部（70%）の2か所で

評価した。その結果、EMSおよび抵抗性運動トレーニングにより50%と70%の両方の位置で大腿四頭筋において筋肥大がみられた。筋ごとに見ると50%位置では、EMSと抵抗性運動トレーニングにより内側広筋を除く筋群で肥大がみられた。70%位置でもすべての筋群で肥大がみられた。これらの結果は、EMSと抵抗性運動のどちらのトレーニングでも筋肥大がみられることを示している。したがって、筋横断面積による評価ではEMSと抵抗性運動トレーニングによる筋肥大のパターンに明確な違いはみられなかったと言える。しかし、先行研究では、EMSによる刺激が筋の深部まで十分に届かない可能性が指摘されている¹⁾。これはEMSによる大腿全体への刺激が均一でない可能性を示唆しており、この点については引き続き検討が必要であると考えられる。また、本研究のトレーニング期間は8週間と比較的短期間であったことから、より長期間でEMSトレーニングと抵抗性運動トレーニングを行った際の効果の違いについても検討する必要があると考えられる。

本研究では筋機能の評価として等尺性及び等張性膝伸展トルクを用いたが、等尺性収縮において効果がみられたのはEMSトレーニングのみであった。本研究で用いたEMSトレーニングの筋の収縮様式は等尺性収縮であったことから、本研究の結果はEMSの収縮様式を反映していると考えられる。一方、本研究の抵抗性運動はレッグブ

表2 血管内皮機能, 自律神経活動, 認知機能の変化

	EMS		抵抗性運動		コントロール		分散分析(主効果, 交互作用)		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	時間	群	時間×群
血管内皮機能									
%FMD, %	5.8±1.0	7.7±1.6**	6.1±1.1	6.1±1.5	6.8±2.3	6.9±1.8	p=0.022	p=0.507	p=0.019*
交感神経活動									
LH/HF	1.15±0.21	1.16±0.15	1.12±0.16	1.20±0.23	1.03±0.07	1.10±0.18	p=0.084	p=0.376	p=0.690
認知機能									
RT, ms	334±17	331±35	418±96	417±116	332±42	334±36	p=0.940	p=0.013*	p=0.967
Accuracy, %	100	99.5±1.1	99.2±0.8	98.7±1.9	99.8±0.5	99.5±1.1	p=0.116	p=0.074	p=0.960

** p<0.01, * p<0.05.

レスという動的な運動であったことから、トレーニングにより等尺性収縮に変化がみられなかったと考えられる。

血管内皮は主に血管拡張物質である一酸化窒素(NO)や血管収縮物質であるエンドセリン-1(ET-1)の産生・放出を介して血管平滑筋の緊張を制御し適度な動脈伸展性を保つ重要な役割を持っている。NOは血流の増加などによる血管内皮細胞へのシェアストレスを起因として内皮型NO合成酵素から放出され、血管中膜に存在する平滑筋を弛緩させることで動脈伸展性を向上させることが知られている¹³⁾。運動による活動筋への血流増加とそれに伴うシェアストレスの増加はNO産生を促すだけでなく、内皮細胞からのNO産生量の増加や生物学的利用能を向上させることによって血管内皮機能を向上させる¹³⁾。興味深いことに、本研究ではEMSトレーニングにより血管内皮機能の向上がみられた一方で、抵抗性運動では変化はみられなかった。高強度レジスタンス運動は急激な運動誘発性高血圧により一過性に上腕動脈FMDが低下することが報告されている¹⁴⁾。また、筋収縮に伴う血圧の増加はET-1の産生を惹起し血管内皮機能を低下させる可能性がある¹⁵⁾。短縮性収縮を中心とした高強度レジスタンス運動は伸張性のレジスタンス運動と比較し、運動中の血圧が高くET-1を増加させ^{16, 17)}、高血圧状態の持続は血管内皮細胞からのNO放出が減少する¹⁸⁾。したがって、本研究における抵抗性運動トレーニング群は運動誘発性高血圧がシェアストレスによる血管内皮機能の向上を減弱したことによって、FMDが変化しなかったことが考えられる。我々は以前に、EMS中に内頸動脈と椎骨動脈の血流が有意に増加し、その際心拍数は約21拍/分、平均血圧は約8mmHg増加したことを報告している⁶⁾。下肢EMS運動中における昇圧などの循環器系の変化は比較的小さいだけでなく、EMS中は低強度の動的レジスタンス運動と同様に上腕動脈

に対してもシェアストレスがかかることは十分に予想される。以上のことから、本研究における下肢EMSは昇圧など循環器系への負荷は低いトレーニングであるためシェアストレスの効果が血管内皮機能の改善に寄与したと考えられる。

本研究ではEMSおよび抵抗性運動トレーニングにより交感神経活動に変化はみられなかった。先行研究では、抵抗性運動においても上肢の高強度の抵抗性運動では血中ノルアドレナリン濃度の増加に伴い平均血圧および動脈硬化度も上昇するが、下肢の高強度抵抗性運動では変化しないことが報告されている¹⁹⁾。また、健康な成人または若年者を対象とした長期間のレジスタンストレーニングは心拍変動に影響を与えないという報告もある^{4, 20)}。本研究はEMSおよび抵抗性運動のどちらも下肢を用いる運動であり、実験の参加者も若年男性であった。そのため交感神経活動にも大きな変化がなかったと考えられる。

本研究では認知機能にトレーニング前後で変化はみられなかった。この結果は、EMSおよび抵抗性運動トレーニングがヒトの認知機能に影響を与えないことを示唆している。しかし、被験者が若年者であったため、トレーニングによる効果がみられなかった可能性も十分に考えられる。また、運動と認知機能の相互関係について検討する際には選択する認知課題は結果に影響を与える要因である。したがって、今後は中年者や高齢者を対象にEMSおよび抵抗性運動トレーニングが幅広い認知機能にもたらす効果について検討する必要があるだろう。

4. まとめ

本研究は近年注目を集める、運動の代替としてのEMSトレーニングの効果を検証した。その結果、EMSトレーニングでも抵抗性運動トレーニングと同様に筋肥大がもたらされるだけでなく、血管内皮機能を向上させる可能性が示唆された。

本研究から得られる成果は、アスリートから有疾患患者まで幅広い人々を対象にEMSによる介入を行う際に、重要な基礎的知見となると考えられる。

謝 辞

本研究に対して助成を賜りました財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団に厚く御礼申し上げます。また、本研究を遂行するにあたり電気通信大学および日本体育大学の大学院生の皆様に多大なご協力をいただきました。ここに記して、心より感謝の意を表します。

文 献

- 1) Vanderthommen M., Depresseux J.C., Dauchat L., Degueldre C., Croisier J.L., Crielaard J.M., Spatial distribution of blood flow in electrically stimulated human muscle: a positron emission tomography study. *Muscle Nerve.*, **23** (4) : 482-9(2000)
- 2) Miyachi M., Effects of resistance training on arterial stiffness: a meta-analysis. *Br. J. Sports Med.*, **47** (6) : 393-6(2013)
- 3) Silva J., Meneses A.L., Parmenter B.J., Ritti-Dias R.M., Farah B.Q., Effects of resistance training on endothelial function: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.*, **333**:91-9(2021)
- 4) Kingsley J.D., Figueroa A., Acute and training effects of resistance exercise on heart rate variability. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.*, **36** (3) : 179-87(2016)
- 5) Wilke J., Giesche F., Klier K., Vogt L., Herrmann E., Banzer W., Acute Effects of Resistance Exercise on Cognitive Function in Healthy Adults: A Systematic Review with Multilevel Meta-Analysis. *Sports Med.*, **49** (6) : 905-16(2019)
- 6) Ando S., Takagi Y., Watanabe H. et al., Effects of electrical muscle stimulation on cerebral blood flow. *BMC Neurosci.*, **22** (1) : 67(2021)
- 7) Hamada T., Sasaki H., Hayashi T., Moritani T., Nakao K., Enhancement of whole body glucose uptake during and after human skeletal muscle low-frequency electrical stimulation. *J. Appl. Physiol. (1985)*. **94** (6) : 2107-12(2003)
- 8) Neves R.P., Vechin F.C., Teixeira E.L. et al., Effect of different training frequencies on maximal strength performance and muscle hypertrophy in trained individuals-a within-subject design. *PLoS One.*, **17** (10) : e0276154(2022)
- 9) Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. et al., Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **39** (2) : 257-65(2002)
- 10) Esco M.R., Williford H.N., Flatt A.A., Freeborn T.J., Nakamura F.Y., Ultra-shortened time-domain HRV parameters at rest and following exercise in athletes: an alternative to frequency computation of sympathovagal balance. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **118** (1) : 175-84(2018)
- 11) Akagi R., Tonotsuka M., Horie R., Hirata K., Ando S., Effect of acute eye fatigue on cognition for young females: a pilot study. *PeerJ.*, **7**:e7978(2019)
- 12) Saito S., Washio T., Watanabe H., Ando S., Ogo S., Effect of intermittent isometric handgrip exercise protocol with short exercise duration on cognitive performance. *J. Physiol. Sci.*, **71** (1) : 12(2021)
- 13) Green D.J., Maiorana A., O'Driscoll G., Taylor R., Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J. Physiol.*, **561** (Pt 1) : 1-25(2004)
- 14) Buchanan C.E., Kadlec A.O., Hoch A.Z., Gutterman D.D., Durand M.J., Hypertension during Weight Lifting Reduces Flow-Mediated Dilatation in Nonathletes. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **49** (4) : 669-75(2017)
- 15) Nishiyama S.K., Zhao J., Wray D.W., Richardson R.S., Vascular function and endothelin-1: tipping the balance between vasodilation and vasoconstriction. *J. Appl. Physiol. (1985)*. **122** (2) : 354-60(2017)
- 16) Okamoto T., Masuhara M., Ikuta K., Cardiovascular responses induced during high-intensity eccentric and concentric isokinetic muscle contraction in healthy young adults. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.*, **26** (1) : 39-44(2006)
- 17) Okamoto T., Masuhara M., Ikuta K., Relationship between plasma endothelin-1 concentration and cardiovascular responses during high-intensity eccentric and concentric exercise. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.*, **28** (1) : 43-8(2008)
- 18) Bilfinger T.V., Stefano G.B., Human aortocoronary grafts and nitric oxide release: relationship to

- pulsatile pressure. *Ann. Thorac. Surg.*, **69** (2) : 480-5 (2000)
- 19) Okamoto T., Masuhara M., Ikuta K., Upper but not lower limb resistance training increases arterial stiffness in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.*, **107** (2) : 127-34(2009)
- 20) Bhati P., Moiz J.A., Menon G.R., Hussain M.E., Does resistance training modulate cardiac autonomic control? A systematic review and meta-analysis. *Clin. Auton. Res.*, **29** (1) : 75-103(2019)