

高強度インターバルトレーニングが 座位による血管内皮機能に及ぼす影響

中京大学 森嶋 琢真
(共同研究者) 愛知淑徳大学 笠井 信一

The Effects of High-Intensity Interval Training on Sitting-Induced Endothelial Dysfunction

by

Takuma Morishima
*Faculty of Liberal Arts and Sciences,
Chukyo University*
Nobukazu Kasai
*Faculty of Health and Medical Sciences,
Aichi Shukutoku University*

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study was to investigate whether eight weeks of high-intensity interval training (HIIT) can attenuate sitting-induced impairment in endothelial function.

Methods: Twenty-one young, healthy, recreationally active young men and women were randomly assigned to either a control group (CON group, n = 10) or a training group (TR group, n = 11). The TR group performed cycling ergometer-based and bodyweight-based HIIT four times per week for eight weeks. Before and after the intervention period, participants completed a three-hour sitting test during which popliteal artery flow-mediated dilation (FMD) were measured before and after sitting.

Results: In both groups, popliteal artery FMD significantly decreased after three

hours of sitting both before and after the intervention period ($P < 0.05$). However, post-sitting FMD after the intervention period was significantly higher in the TR group compared to the CON group ($P < 0.05$). This group difference remained significant even after adjusting for pre-sitting popliteal artery FMD after the intervention period as a covariate ($P < 0.05$).

Conclusion: These findings indicate that eight weeks of HIIT did not completely prevent sitting-induced endothelial dysfunction. However, the degree of impairment was attenuated by the HIIT.

キーワード

高強度トレーニング, 座位, 血管内皮機能, 血流, 一酸化窒素

Keyword

HIIT, Sitting, Endothelial function, Blood flow, Nitric oxide

要 旨

目的:本研究の目的は, 8週間の高強度インターバルトレーニング (HIIT) が座位による血管内皮機能の低下を抑制するか否かを明らかにすることとした。

方法: 普段余暇的に運動している健康な若年男女21名を対象とし, 無作為にコントロール群 (CON群) 10名およびトレーニング群 (TR群) 11名に分類した。TR群には, 週4回・8週間の自転車エルゴメーターおよび自体重を用いたHIITを導入した。介入期間前後において, 3時間の座位テストを実施し, 座位前後における膝窩動脈の血流依存性血管拡張反応 (FMD) を測定した。

結果: 介入期間前後において, 両群とも3時間の座位後に膝窩動脈FMDは有意に低下した ($P < 0.05$)。一方で, 介入期間後における座位後の膝窩動脈FMDはTR群がCON群に比較して有意に高値を示した ($P < 0.05$)。この群間差は, 介入期間後における座位前の膝窩動脈FMDを共変量として補正した際にも同様に認められた。

結論: 以上の結果から, 8週間のHIITは座位に
デサントスポーツ科学 Vol. 47

よる血管内皮機能の低下を予防できないものの, その低下を軽減することが明らかになった。

諸 言

座位行動は誰もが行うものであるが, 長時間の座位行動は糖尿病や動脈硬化症, 悪性新生物 (ガン) など様々な疾患を引き起こすことが知られている¹⁾。この点に関して, 日本人の座位時間は1日7時間を超えており, 欧米を含む世界20カ国の中でもトップである²⁾。したがって, 座位行動による健康被害への対策は, 我が国にとって喫緊の課題である。座位行動が心血管疾患を引き起こすメカニズムは複数存在するが, その1つとして座位中に下肢への血流量が低下することが挙げられる。血流量の低下は, 血管を柔らかく保つ作用のある一酸化窒素 (NO) の合成を減少させる。このNOの合成減少は血管内皮機能の低下を引き起こす。血管内皮機能は血管の収縮や拡張を調節する機能であり, 血管内皮機能の悪化は心血管系疾患の独立した危険因子である。事実, 長時間の座位行動後には血管内皮機能が低下する³⁾。

我々はこれまで, 座位中に温熱負荷⁴⁾や貧乏ゆ

すり⁵⁾などを行うことで座位後における血管内皮機能の低下を予防できることを明らかにしてきた。また、興味深いことに、普段から激しい運動トレーニングを継続している競技選手（自転車競技選手）は座位後にも血管内皮機能が低下しないことが認められている⁶⁾。この結果は、高い有酸素能力を有する者は座位行動に伴う血管内皮機能の低下を予防できる可能性を示している。しかし、上記の研究は競技選手と一般成人を比較した横断研究であり、一般成人に運動トレーニングを導入した縦断研究は行われていない。

1. 方法

1. 1 対象者

本研究は普段余暇的に運動している健康な若年男性14名および女性7名を対象とした。すべての対象者は非喫煙者であり、心血管系、呼吸器系、代謝系、または神経系の疾患の既往歴や症状はなかった。研究の実施手順については、すべての対象者に対して詳細な説明を行い、参加に先立ってインフォームド・コンセントを取得した。本研究

はヘルシンキ宣言の原則に則り実施され、中京大学の人を対象とした研究倫理審査委員会により承認された（承認番号：2024-006）。

1. 2 実験手順

対象者は無作為にコントロール群（CON群：n=10、男性=7、女性=3）およびトレーニング群（TR群：n=11、男性=7、女性=4）に分けられた。介入期間前の両群間において、基本的な身体特性に有意差は認められなかった（表1）。CON群の対象者は8週間にわたり通常の身体活動および食生活を維持した。TR群の対象者は、8週間の間に週4回、計32回のHIITを実施した（詳細は後述のトレーニング手順参照）。最大酸素摂取量（ $\dot{V}O_2\text{max}$ ）の測定および3時間の座位テストは、介入前後に実施された。トレーニング強度を調整するため、 $\dot{V}O_2\text{max}$ の測定はTR群のみ介入期間中の4週目にも再評価された。

1. 3 トレーニング手順

TR群の対象者は、8週間にわたるHIITを実施

表1 Physical characteristics, $\dot{V}O_2\text{max}$ and blood parameters before and after the intervention period

		0-week	8-week	two-way ANOVA
Body mass (kg)	CON group	64.3 ± 11.8	65.5 ± 11.5	Interaction: <i>P</i> = 0.55 Time: <i>P</i> = 0.051 Group: <i>P</i> = 0.82
	TR group	65.2 ± 9.4	64.2 ± 9.3	
Muscle mass (kg)	CON group	29.5 ± 5.7	30.4 ± 5.4	Interaction: <i>P</i> = 0.67 Time: <i>P</i> = 0.30 Group: <i>P</i> = 0.93
	TR group	29.9 ± 6.4	30.2 ± 6	
BMI (kg/m ²)	CON group	22.8 ± 3	23.2 ± 2.9	Interaction: <i>P</i> = 0.41 Time: <i>P</i> = 0.24 Group: <i>P</i> = 0.55
	TR group	22.7 ± 2.1	22.4 ± 2	
Percentage fat (%)	CON group	18.5 ± 5.6	17.9 ± 5.7	Interaction: <i>P</i> = 0.27 Time: <i>P</i> < 0.001 Group: <i>P</i> = 0.93
	TR group	19.1 ± 6.4	17.2 ± 6.1*	
$\dot{V}O_2\text{max}$ (mL/min/kg)	CON group	43 ± 6.1	42.9 ± 7	Interaction: <i>P</i> < 0.001
	TR group	44 ± 4.6	49.3 ± 4.9* †	
Serum Klotho (pg/mL)	CON group	485 ± 61	444 ± 117	Interaction: <i>P</i> = 0.68 Time: <i>P</i> = 0.02 Group: <i>P</i> = 0.06
	TR group	383 ± 106	354 ± 96	
Plasma ET-1 (pg/mL)	CON group	1.19 ± 0.51	1.17 ± 0.45	Interaction: <i>P</i> = 0.40 Time: <i>P</i> = 0.52 Group: <i>P</i> = 0.47
	TR group	0.92 ± 0.55	1.09 ± 0.44	
Plasma NOx (μmol/L)	CON group	42.6 ± 14.5	43.7 ± 11.3	Interaction: <i>P</i> = 0.47 Time: <i>P</i> = 0.61 Group: <i>P</i> = 0.56
	TR group	49.9 ± 17.2	43.2 ± 10.4	

Mean ± SD. **P* < 0.05 vs. 0-week. †*P* < 0.05 vs. CON group in 8-week.

した。HIITは2種類あり、1種類目は自転車エルゴメーター (PowerMax VIII, コナミ株式会社) を用いたトレーニングであった。具体的には、 $\dot{V}O_2\max$ の約170%に設定された強度での20秒間のサイクリングを7~8セット行い、その間に10秒の休息を挟んだ。ペダリング速度は90rpmとした。対象者には7~8セットの完遂が促され、ペダリング速度が85rpmを5秒以上下回った場合に運動を終了した。このトレーニングは、正味の運動時間が4分間というきわめて短時間であるにも関わらず、有酸素性能力および無酸素性能力を改善させることが明らかになっている⁷⁾。8セット以上を完遂した場合には、負荷を11W増加させた。すべてのセッションは研究者が監督した。このトレーニングは週3回の頻度で行われ、8週間の間に合計24セッション実施された。

さらに、上述のサイクリングに加え、対象者は週1回、計8回の自重によるHIITを自宅等で実施した。このHIITの構成は、運動時間 (20秒)、休息时间 (10秒)、セット数 (8セット) のすべてにおいてサイクリングHIITと同一であった。各セッションの具体的な種目は以下のとおりである。

セット1: ジャンピングジャック

セット2: スクワットジャンプ

セット3: ランジジャンプ

セット4: バーピージャンプ

セット5: マウンテンクライマー

セット6: ハイニー

セット7: タックジャンプ

セット8: ジャンピングジャック (再度)

予備実験において、自重によるHIITの運動強度を確認する為、HIIT中の酸素摂取量を測定した (Portable metabolic analyzer K5, COSMED)。その結果、HIIT中の酸素摂取量は最大酸素摂取量の90%程度にまで達することを確認した。なお、トレーニングの遵守状況を監視し、適切なトレーニングの実施を確保するために、対象者にはト

レーニングセッション中の自分自身を録画するよう依頼した。

1. 4 介入前後の測定

1. 4. 1 最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\max$)

対象者は、自転車エルゴメーター (PowerMax VIII, コナミ株式会社) を用いた漸増負荷テストを実施し、 $\dot{V}O_2\max$ を測定した。テストは50Wから開始され、2分ごとに30Wずつ負荷を増加させた。対象者のペダリング速度が70rpm未満で5秒以上継続した場合、あるいは $\dot{V}O_2$ がプラトーに達した場合に終了とした。呼気ガスは自動ガス分析装置 (AE300S, ミナト医科学株式会社) により収集・分析され、30秒ごとに平均化された。運動中に観察された最高の $\dot{V}O_2$ 値を $\dot{V}O_2\max$ とした。

1. 4. 2 3時間座位テスト

このテストは、急性の運動効果を避けるため、最後のトレーニングセッションから少なくとも48時間以上空けて実施した。加えて、試験前10時間はカフェインおよびアルコールの摂取を禁止した。また、対象者には、試験前24時間は運動を控えるよう指示した。試験当日は、対象者は少なくとも10時間の夜間絶食 (飲水のみ可) 後、午前8時に研究室へ入室した。すべての試験は、室温23~24°Cに保たれた研究室で実施された。

入室後、まず体組成を生体インピーダンス法 (InBody430, インボディ・ジャパン) にて測定した。その後、対象者を仰臥位にし、10分間安静を維持した。10分間の安静後、前腕静脈に留置針を挿入し、安静時の血液サンプルを採取した。膝窩動脈の血管測定は、すべて片脚にて実施した。血管径および血流速度は、ドプラ超音波装置 (LOGIQe, GE Healthcare社) を用いて測定した。10MHzの線形プローブを膝窩動脈部に設置し、再現性を確保するため皮膚に印を付けて位置を固定した。測定はデュプレックスモードにて、30MHzのパルス周波数で、60°のインソネーショ

ン角で補正し行った。膝窩動脈FMDは先行研究⁸⁾に従って測定した。カフを下腿中央部に装着し、1分間の基準値測定後、220mmHgにて5分間駆血を行った。カフ解放後、3分間の血管径および血流速度を連続記録した。記録はCardiovascular Suite (Quipu srl, Pisa社)による専用ソフトにてオフライン解析した。

ベースラインのFMD測定後、対象者は3時間の座位姿勢を保持した。脚の動きを最小限にするため、研究者が座位中の監視を行った。座位中、対象者は読書やスマートフォン操作などを行って過ごした。3時間の座位後、対象者を研究者が手動で再び仰臥位に戻し、FMDを再測定した。

1. 5 データ解析

膝窩動脈のFMDの変化率(%)は以下の式から算出した：

$$(\text{最大血管径}-\text{ベース血管径})/\text{ベース血管径}\times 100$$

1. 6 血液分析

血清Klotho(株式会社免疫生物研究所)および血漿Endothelin-1(ET-1)(R&D Systems社)濃度の測定には、酵素免疫測定法を用いた。血漿中のNOx(硝酸塩/亜硝酸塩)濃度は、Griess法に基づくTotal Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite Parameter Assay Kit(R&D Systems社)を用いて測定した。吸光度は、KlothoおよびET-1では450nm、NOxでは540nmにてマイクロプレート分光光度計(MULTISCAN FC, Thermo Fisher Scientific)で測定した。血清Klotho、血漿ET-1およびNOxはすべて2重測定を行った。

1. 7 統計処理

体組成、 $\dot{V}O_2\text{max}$ 、血液パラメータは、Period(0週 vs. 8週)×Group(CON群 vs. TR群)の二要因分散分析(ANOVA)およびBonferroniの事後検定を用いて解析した。3時間座位テストにおける

膝窩動脈FMDに対しては、Period(0週 vs. 8週)、Sitting(座位前 vs. 座位後)、およびGroup(CON群 vs. TR群)を要因とした三要因のANOVAを実施した。多重比較にはBonferroniの事後検定を用いた。介入期間後における座位後の膝窩動脈FMDを群間で比較する際、ベースライン(介入期間後の座位前FMD)の影響を補正するため、共分散分析(ANCOVA)を実施した。Group(CON群 vs. TR群)を固定因子、介入後における座位前の膝窩動脈FMDを共変量とした。すべての解析はSPSSソフトウェア(バージョン23)を用いて実施した。有意水準は $P<0.05$ とした。データは平均±標準偏差(SD)で表記した。

2. 結果

2. 1 トレーニングの遵守率

TR群におけるトレーニングの遵守率は100%であった。

2. 2 体組成および $\dot{V}O_2\text{max}$

体脂肪率は、TR群においてのみ、介入期間後に有意に低下した($P<0.05$)。その他の指標に有意な変化はなく、群間差も認められなかった。

$\dot{V}O_2\text{max}$ はTR群においてのみ、介入期間後に有意に増加した($P<0.05$)。また、介入期間後における $\dot{V}O_2\text{max}$ はTR群がCON群に比較して有意に高値を示した($P<0.05$, 表1)。

2. 3 血液パラメータ

血清Klotho、血漿ET-1およびNOxはいずれの項目においても交互作用は認められなかった(表1)。

2. 4 3時間座位テストに対する膝窩動脈FMD

介入期間前において、膝窩動脈FMDは両群とも3時間の座位後に有意に低下した($P<0.05$)。介入期間後、座位前の膝窩動脈FMDはTR群に

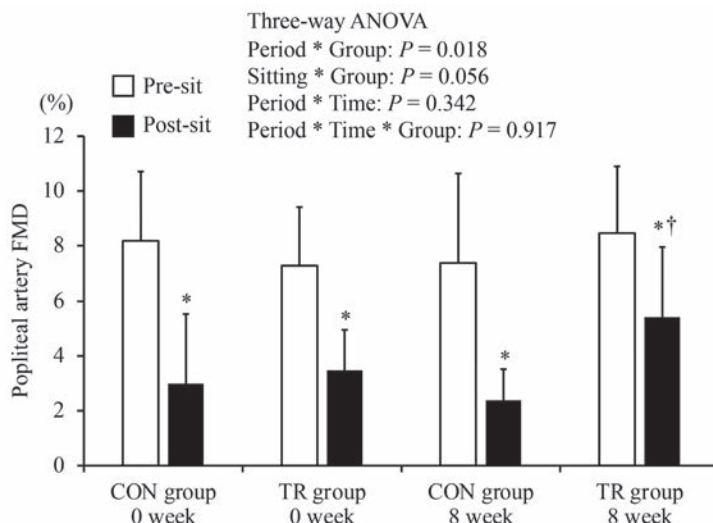


図1 Popliteal artery FMD (%) pre- and post-sitting before and after the intervention period
 * $P < 0.05$ vs. Pre-sit. † $P < 0.05$ vs. Post-sit in CON group 8 week

表2 ANCOVA of post-sitting FMD adjusted for pre-sitting FMD after the intervention period

	df	F	p-value	Partial η^2
Group	1	9.438	0.007	0.344
pre-sitting FMD	1	1.278	0.273	0.066
Error	18			

Analysis of covariance (ANCOVA) was conducted to compare post-sitting FMD between groups, adjusting for pre-sitting FMD measured after the intervention period. Group remained a significant predictor after controlling for baseline values. df = degrees of freedom. Partial η^2 = Partial Eta Squared.

において1.2%上昇したものの、統計学的有意差には至らなかった。介入期間後においても、介入期間前と同様、膝窩動脈FMDは両群とも3時間の座位後に有意に低下した ($P < 0.05$)。一方で、座位後における膝窩動脈FMDはTR群がCON群に比較して有意に高値を示した ($P < 0.05$, 図1)。

介入期間後における座位後の膝窩動脈FMDがTR群において高値を示した要因を明らかにするため、介入期間後における座位前の膝窩動脈FMDを共変量としたANCOVAを行なった。その結果、座位後の膝窩動脈FMDには有意な群間差が認められた ($P < 0.05$, 表2)。

3. 考察

本研究の主な結果は以下の通りである。1) 3時間の座位は介入期間前後の双方において、両群

の膝窩動脈FMDを有意に低下させた。2) 介入期間後における座位後の膝窩動脈FMDはTR群がCON群に比較して有意に高値を示した。3) 介入期間後における座位後の膝窩動脈FMDの群間差は、介入期間後における座位前の膝窩動脈FMDを共変量として補正した場合でも有意であった。以上より、8週間のHIITは座位による血管内皮機能の低下を予防できないものの、その低下を軽減することが明らかになった。

本研究では、介入期間後においても、3時間の座位によってTR群の膝窩動脈FMDは有意に低下した。これは、我々の仮説とは異なるものであり、先行研究⁶⁾とは一致しない結果である。一方で、先行研究で対象としたのは競技レベルの高い自転車選手であったのに対し、本研究の対象者は普段余暇的に運動している健康な若年男女であっ

た。事実、 $\dot{V}O_2\text{max}$ の値は本研究のTR群（介入期間後）で $49.3 \pm 4.9\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$ であるのに対し、先行研究の自転車選手は $60.8 \pm 3.6\text{mL}/\text{min}/\text{kg}$ であり、直接的に結果を比較するのは難しい。したがって、座位による血管内皮機能の低下を予防するには、自転車競技選手と同程度の体力レベルが必要になるかもしれない。言い換えれば、座位が血管内皮機能の悪化に及ぼす影響はそれだけ強力であり、8週間のHIITでは座位による血管内皮機能の低下を完全に予防することはできないと考えられる。したがって、一般成人においては、運動習慣があったとしても、座位行動中にはなるべく長時間の座位姿勢を取らず、座位を中断して歩くなどの日常生活の工夫が求められる。

一方で、興味深いことに、介入期間後における座位後の膝窩動脈FMDはTR群がCON群に比較して有意に高値を示した。さらに、この群間差は、介入期間後における座位前の膝窩動脈FMDを共変量として補正した際にも同様に認められた。つまりこの結果は、8週間のHIITは座位による血管内皮機能の低下を軽減することを示している。一方、この詳細なメカニズムは未だ不明である。本研究では、血管内皮機能に関連する血中パラメータとして、血清Klotho、血漿ET-1、血漿NOx濃度を測定した。しかし、いずれの項目においても交互作用は認められなかった。したがって、少なくとも血清Klotho、血漿ET-1、血漿NOx濃度の変化はTR群で観察された効果には関与していないと考えられる。今後は、座位中の抹消循環や中心循環の変化にも焦点を当て、更なる検討をしていく必要があるかもしれない。

結 論

健康な若年男女に対する8週間のHIITは、座位による血管内皮機能の低下を予防できないことが明らかになった。一方で、その低下の程度は抑制されることが認められた。

謝 辞

本研究の実施にあたり、研究助成を賜り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に心より御礼申し上げます。また、本研究へ参加協力をいただきました対象者の皆さまにも感謝申し上げます。

文 献

- 1) Biswas A., Oh P.I., Faulkner G.E., Bajaj R.R., Silver M.A., Mitchell M.S., Alter D.A., Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis., *Ann. Intern. Med.*, 162: 123-132(2015)
- 2) Bauman A., Ainsworth B.E., Sallis J.F., Hagstromer M., Craig C.L., Bull F.C., Pratt M., Venugopal K., Chau J., Sjostrom M., Group IPS., The descriptive epidemiology of sitting. A 20-country comparison using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)., *Am. J. Prev. Med.*, 41: 228-235(2011)
- 3) Thosar S.S., Bielko S.L., Mather K.J., Johnston J.D., Wallace J.P., Effect of prolonged sitting and breaks in sitting time on endothelial function., *Med. Sci. Sports Exerc.*, 47: 843-849(2015)
- 4) Restaino R.M., Walsh L.K., Morishima T., Vranish J.R., Martinez-Lemus L.A., Fadel P.J., Padilla J., Endothelial dysfunction following prolonged sitting is mediated by a reduction in shear stress., *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 310: H648-653(2016)
- 5) Morishima T., Restaino R.M., Walsh L.K., Kanaley J.A., Fadel P.J., Padilla J., Prolonged sitting-induced leg endothelial dysfunction is prevented by fidgeting., *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 311: H177-182(2016)
- 6) Morishima T., Tsuchiya Y., Ueda H., Tsuji K., Ochi E., Sitting-induced Endothelial Dysfunction Is Prevented in Endurance-trained Individuals., *Med. Sci. Sports Exerc.*, 52: 1770-1775(2020)
- 7) Tabata I., Nishimura K., Kouzaki M., Hirai Y., Ogita F., Miyachi M., Yamamoto K., Effects of moderate-intensity endurance and high-intensity intermittent training on anaerobic capacity and $\dot{V}O_2\text{max}$., *Med.*

- Sci. Sports Exerc.*, 28 (10) :1327-30(1996)
- 8) Boyle L.J., Credeur D.P., Jenkins N.T., Padilla J., Leidy H.J., Thyfault J.P., Fadel P.J., Impact of reduced daily physical activity on conduit artery flow-mediated dilation and circulating endothelial microparticles., *J. Appl. Physiol.* (1985), 115: 1519-1525(2013)