

氏名(本籍)	たな 田	べ 辺	たくみ 匠(東京都)
学位の種類	博士(体育科学)		
学位記番号	博甲第3477号		
学位授与年月日	平成16年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	体育科学研究科		
学位論文題目	中高年齢者における運動が動脈系コンプライアンスに及ぼす影響とその機序に関する研究		
主査	筑波大学教授	医学博士	松田光生
副査	筑波大学教授	医学博士	鯨坂隆一
副査	筑波大学助教授	教育学博士	西保岳
副査	筑波大学講師	博士(学術)	望月聡

論文の内容の要旨

(背景・目的・対象)

加齢に伴う動脈壁伸展性の低下は、中枢動脈のコンプライアンス(動脈系コンプライアンス)を減少させ、高齢者における収縮期高血圧症の主要な発症原因となる。一方、身体活動や運動トレーニングが動脈伸展性を増大させることは、従来の先行研究で明らかにされつつあるが、その機序を含めて未だ解決されていない点も多い。

本研究は、1) 中高年齢者において身体活動が中枢動脈伸展性と収縮期血圧に及ぼす影響を多数例における横断的検討で明らかにすること、および2) 運動トレーニングが中枢動脈伸展性に及ぼす影響とその機序について、中高年齢者および高齢動物において縦断的に検討することを目的とし、1) 中高年齢者における横断的検討：日常の身体活動が動脈系コンプライアンスおよび収縮期血圧に及ぼす影響、2) 中高年齢者における縦断的検討：中等度の運動トレーニングが動脈系コンプライアンスおよび血管内皮細胞が産生・放出する血管作動性物質に及ぼす影響、3) ラット大動脈における血管内皮機能の検討：加齢および運動トレーニングが内皮細胞を介した動脈拡張反応性および内皮細胞の一酸化窒素(NO)産生能に及ぼす影響を研究課題とした検討を行なった。

(方法・結果・考察)

課題1では、動脈系コンプライアンスおよび収縮期血圧を従属変数とした共分散構造分析を行い、身体活動量、年齢、粥状動脈硬化の危険因子の影響について横断的に検討した。課題2では、一般の中高年齢者でも容易に施行可能な中等強度の運動トレーニングにより、動脈系コンプライアンス、血圧、および血管内皮細胞が産生する血管作動性物質(エンドセリン-1, 一酸化窒素)が影響を受けるか否かを縦断的に検討した。課題3では、動脈壁伸展性を調節する血管内皮機能の加齢変化を明らかにするとともに、運動が内皮機能に及ぼす影響を直接的に検証するために、動物実験を行い縦断的な検討を行った。

課題1では、健常ないし軽度の粥状動脈硬化危険因子を保有する中高年齢者において、年齢は動脈系コンプライアンスに抑制的な関連を持ち、一方、身体活動量は動脈系コンプライアンスに促進的な関連を持つことが示された。また、身体活動量は収縮期血圧に直接的な有意の関連を持たなかったが、収縮期血圧は動脈

系コンプライアンスから直接的な抑制的影響を受けるとともに、粥状動脈硬化症の危険因子から促進的影響を受けていて、一方、粥状動脈硬化症危険因子は身体活動から直接的に抑制的影響を受けていたので、身体活動量は動脈系コンプライアンスおよび粥状動脈硬化の危険因子を介して収縮期血圧に抑制的に作用していた。すなわち、収縮期血圧を上昇させる動脈系コンプライアンスの低下は加齢に伴い進行するが、身体活動量が多いと動脈系コンプライアンスの低下は改善され、また収縮期血圧を上昇させる粥状動脈硬化危険因子も改善される可能性が示唆された。

課題2では、中等強度の運動トレーニングにより、中高年齢女性における動脈系コンプライアンスは増大し、また、収縮期血圧、拡張期血圧は低下した。さらに、血管内皮細胞が産生する血管収縮物質であるエンドセリン-1の血漿濃度は低下し、血管拡張物質である一酸化窒素の代謝物の血漿濃度は増加傾向にあった。このことから、中高年齢女性における中等強度の運動トレーニングでも動脈系コンプライアンスは改善し、その改善には血管内皮細胞機能の改善が関与する可能性が示唆された。課題3にて、運動が血管内皮機能に及ぼす影響を直接的に検証するため、内皮細胞が産生する一酸化窒素に着目した検討を行なった。高齢ラットでは若齢ラットに比べて血管内皮細胞を介した血管平滑筋の拡張反応は低下していたが、高齢ラットにおける運動トレーニングをでも、大動脈における内皮型一酸化窒素合成酵素の遺伝子発現とタンパク発現を増大する効果を持つことが示された。

以上より、運動は、健全ないし軽度の粥状動脈硬化危険因子を保有する中高年齢者において、動脈系コンプライアンスの加齢に伴う低下を抑制して、多くの高年齢者に見られる収縮期血圧の上昇に抑制的に働く効果を持つと考えられる。また、中枢動脈の内皮機能は加齢に伴って低下するが、運動は中高年齢者あるいは高齢動物の血管内皮機能を改善する効果を持ち、その効果を通して、短期間のトレーニングによっても中枢動脈伸展性を改善する効果を持つ可能性が高いと考えられる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文の横断的検討では、運動が動脈系コンプライアンスにおよぼす影響について、粥状動脈硬化危険因子を含む多数の中高齢者で、従来行なわれていなかった身体活動を客観的に評価する方法を用いた大規模な検討を行なった点に特徴がある。また、中高年齢者における中等度の運動トレーニングを用いた検討により、動脈系コンプライアンスの改善とともに平滑筋の緊張度を調節する血管作動性物質を産生する血管内皮機能も影響を受ける可能性があり、さらに、動物実験を用いた直接的検証により、高齢期に行なう運動トレーニングでも加齢に伴う中枢動脈の内皮機能低下を改善する効果を持つという新知見を得た。論文を改良すべき点として統計学的解析の記載法および解析法があること、また、今後の検討課題として、動脈系コンプライアンスに影響を及ぼす複数の因子の影響の大きさを比較する必要性、および本研究で取り上げなかった因子について検討する必要があるとの指摘はあったが、本研究で示された成果は興味深いものであり、運動習慣のない中高年齢者においても、日常の身体活動量を増すか、あるいは中等強度の運動トレーニングを行うことで、動脈系コンプライアンスの改善により収縮期高血圧症の発症は抑制され、重篤な心血管障害や脳血管障害の発症の抑制に貢献することが期待できる。

よって、著者は博士（体育科学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。