

博士学位論文

若年男性における高強度レジスタンストレーニングが
動脈伸展性に及ぼす影響
—身長に着目して—

平成 30 年度

筑波大学大学院人間総合科学研究科スポーツ医学専攻

田川 要

目次

略語一覧	iv
研究業績	v
第1章 緒言	
1-1. 本研究の背景	1
1-2. 本研究の目的	2
1-3. 本研究の意義	2
1-4. 用語の定義	3
第2章 文献研究	
2-1. 動脈の構造と機能	5
2-2. 動脈伸展性	11
2-2-1. 動脈伸展性と心血管疾患	12
2-3. Subendocardial viability ratio (SEVR)	14
2-3-1. SEVR と心血管疾患	15
2-4. 身長	16
2-4-1. 身長と心血管疾患	16
2-4-2. 身長と中心血行動態	17
2-5. レジスタンストレーニング	20
2-5-1. レジスタンストレーニングと動脈伸展性	20
2-5-2. 一過性レジスタンス運動と動脈伸展性	22

第3章 本研究の構成および方法

3-1. 本研究の構成	24
3-2. 本研究で用いた方法.....	25

第4章 検討課題 1：身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響

4-1. 緒言.....	30
4-2. 方法.....	31
4-3. 結果.....	33
4-4. 考察.....	45
4-5. まとめ	48

第5章 検討課題 2：身長が高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に及ぼす影響

5-1. 緒言.....	49
5-2. 方法.....	50
5-3. 結果.....	53
5-4. 考察.....	65
5-5. まとめ	67

第6章 総合討論

・ 本研究の目的および仮説	68
・ 本研究で得られた成果.....	68
【検討課題 1】	68

【検討課題 2】	69
第 7 章 結論	75
謝辞	76
参考文献	77

略語一覽

ACSM: American College of Sports Medicine

AHA: American Heart Association

ANOVA: Analysis of variance

Ang II: Angiotensin II

Aix: Augmentation index

AP: Augmented pressure

BMI: Body mass index

DBP: Diastolic blood pressure

DTI: Diastolic time integral

ET-1: Endothelin-1

IGF-1: Insulin-like growth factor-1

NE: Norepinephrine

1RM: One-repetition maximum

PP: Pulse pressure

PWV: Pulse wave velocity

RS: Relative strength

SBP: Systolic blood pressure

SEVR: Subendocardial viability ratio

TTI: Tension time integral

研究業績

本博士論文は、下記の原著論文に未発表の実験結果を加えてまとめられている。

1. **Kaname TAGAWA**, Youngju CHOI, Song-Gyu RA, Toru YOSHIKAWA, Hiroshi KUMAGAI, Seiji MAEDA. Resistance training-induced decrease in central arterial compliance is associated with decreased subendocardial viability ratio in healthy young men. *Appl Physiol Nutr Metab* 43:510-516, 2018.
2. **Kaname TAGAWA**, Song-Gyu RA, Hiroshi KUMAGAI, Toru YOSHIKAWA, Yasuko YOSHIDA, Kazuhiro TAKEKOSHI, Satoshi SAKAI, Takashi MIYAUCHI, Seiji MAEDA. Effects of resistance training on arterial compliance and plasma endothelin-1 levels in healthy men. *Physiol Res* 67:S155-S166, 2018.

第1章 緒言

1-1. 本研究の背景

虚血性心疾患や脳卒中などの心血管疾患は、世界における死因全体の約 4 分の 1 を占め、極めて深刻な社会問題となっている (World Health Organization 2018)。その心血管疾患と関連するものとして、動脈伸展性が知られている。メタ解析は、様々な集団における動脈伸展性の低下が心血管疾患の強力な危険因子であることを明らかにしている (Vlachopoulos et al. 2010)。このように、動脈伸展性の低下は、心血管疾患に対して悪影響を及ぼすと考えられている。

近年、動脈伸展性と同様に、身長も心血管疾患と関連することが報告されている。メタ解析にて、低身長者は、高身長者と比較して将来の心血管疾患による死亡リスクが約 1.6 倍高いことが示されている (Paajanen et al. 2010)。また、身長は動脈伸展性とも関連することが報告されており、低身長者は、高身長者と比較して動脈伸展性が低下していることが示されている (Reeve et al. 2014)。これらのことから、低身長は心血管疾患リスクを上昇させるだけでなく、動脈伸展性を低下させる可能性が考えられる。すなわち、動脈伸展性と身長は、心血管疾患と関連している可能性が考えられており、動脈伸展性は、低身長にともなう心血管疾患リスクの上昇を一部説明し得る可能性が考えられる。

一方、アメリカスポーツ医学会 (American College of Sports Medicine: ACSM) やアメリカ心臓協会 (American Heart Association: AHA) による健康医科学の主要な学術組織のガイドラインでは、中・高強度のレジスタンストレーニングの実施を推奨している (Garber et al. 2011; Williams et al. 2007)。レジスタンストレーニングは、筋力の増加 (Mitchell et al. 2014)、骨密度の維持及び増加 (Bemben and Bemben 2011)、インスリン感受性の改善 (Jorge et al. 2011) 効果が期待され、病

気の予防・改善においてその必要性が高まりつつある。しかし、高強度レジスタンストレーニングが動脈伸展性を低下させることが報告されている (Miyachi et al. 2004; Okamoto et al. 2015)。一方で、高強度レジスタンストレーニングは動脈伸展性に影響を及ぼさないといった報告もあるが (Casey et al. 2007; Cortez-Cooper et al. 2005)、これらの結果の違いは、何に影響を受けているかは明らかになっていない。前述したように、身長は動脈伸展性と関連していることから (Reeve et al. 2014)、身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化を一部説明する可能性が考えられる。しかし、これまでに身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に影響を及ぼすか否かは全く不明である。

1-2. 本研究の目的

本研究の目的は、若年男性において、身長が高強度レジスタンス運動（急性と慢性）による動脈伸展性の変化に関与するのかを明らかにすることとした。

この目的を達成するために、研究課題 1 では、身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響について検証をおこなった。また、研究課題 2 では、身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に及ぼす影響について検証をおこなった。

1-3. 本研究の意義

身長は動脈伸展性と関連するため (Reeve et al. 2014)、身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に関連する可能性が考えられる。身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響を明らかにすることは、オーダーメイドの運動療法の確立に貢献すると考えられ

る。さらに、身長のような身体特性パラメーターが高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響を検証することは、これまでに例がなく、レジスタンストレーニングの有用性に新たな側面を提示することが期待される。

1-4. 用語の定義

若年男性

本研究では、18～39 歳までの男性を若年男性と定義する。

レジスタンストレーニング

レジスタンストレーニングは、筋力向上を目的としたトレーニング方法である。これには、伸張性筋収縮、短縮性筋収縮および等尺性筋収縮が含まれている。一般的に、レジスタンストレーニングは、伸張性筋収縮 1 秒、短縮性筋収縮 1 秒でおこなわれる。本博士論文では、高強度レジスタンストレーニングが動脈伸展性を低下させる先行研究に基づき (Okamoto et al. 2006)、アームカールを用いた伸張性筋収縮 3 秒、短縮性筋収縮 3 秒の 75% 1RM (one-repetition maximum: 1RM) のレジスタンス運動を実施した。

中心動脈

本研究では、器質的にも機能的にも高い伸展性を有する上行大動脈、大動脈弓、頸動脈、下行大動脈、腹部大動脈を含む弾性動脈を中心動脈と定義する。

動脈伸展性

本研究における動脈伸展性とは、一般的に考えられている「ある動脈容積にお

ける内圧変化量あたりの容積変化」を示すものだけではなく、動脈の弾性に関する器質的・構造的・機能的な評価全般のことを示すものとする。なお、本稿では、頸動脈コンプライアンスにより算出した値を総称して動脈伸展性と表記する。

Subendocardial viability ratio (SEVR)

SEVR は、冠動脈灌流の指標であり、頸動脈圧波形から一般伝達関数を用いて大動脈圧波形を推定し、心筋酸素供給量の指標 diastolic time integral (DTI) および心筋酸素需要量の指標 tension time integral (TTI) の比から算出される。すなわち、 $SEVR = (DTI/TTI) \times 100$ である。

第2章 文献研究

2-1. 動脈の構造と機能

動脈は、大きく分けて弾性動脈、筋性動脈、細動脈に分類され、それぞれの動脈壁は、内膜・中膜・外膜の3層から成っている (Fig. 2-1)。内膜は内皮細胞と結合組織によって、中膜は血管平滑筋や弾性線維と膠原線維によって、外膜は主に結合組織によって構成されている。左心室からつながる大動脈は、弾性動脈に分類され、中膜の弾性線維が発達しているのが特徴である。一方、上腕動脈や大腿動脈は、筋性動脈に分類され、中膜の平滑筋が発達しているのが特徴である。筋性動脈のさらに末梢に位置する細動脈は、直径が 30 - 200 μm であり、交感神経系や内皮細胞の働きによる血管平滑筋の緊張度調節能に優れている。

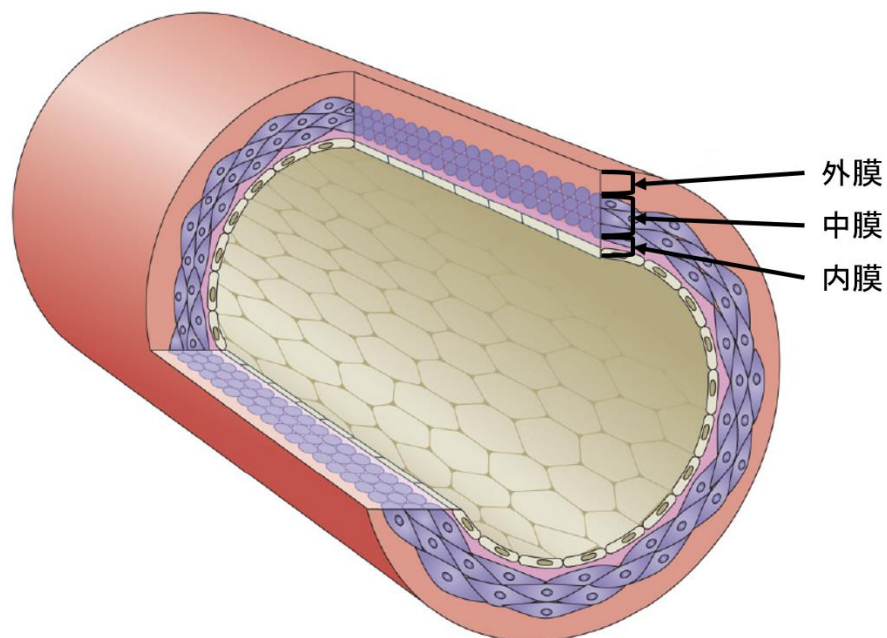


Fig. 2-1. The structure of artery. (modified from Hahn and Schwartz et al. 2009)

動脈には、大きく分けて3つの機能がある。1つ目は、心臓から拍出された血液を末梢組織に運搬し、酸素や栄養素などを供給する「血液の運搬」機能である。2つ目は、「拍動の緩衝」機能であり、大動脈などの弾性動脈は心拍出によって発生した拍動流を定常流に近づける役割を有する。この機能は、消火ポンプの空気槽に例えられ、ウィンドケッセル機能と呼ばれている (Fig. 2-2)。3つ目は、「血流量の調節」機能であり、筋性動脈や細動脈は、血管抵抗を局所的に変化させることで安静時や運動時の血流再配分を制御している。

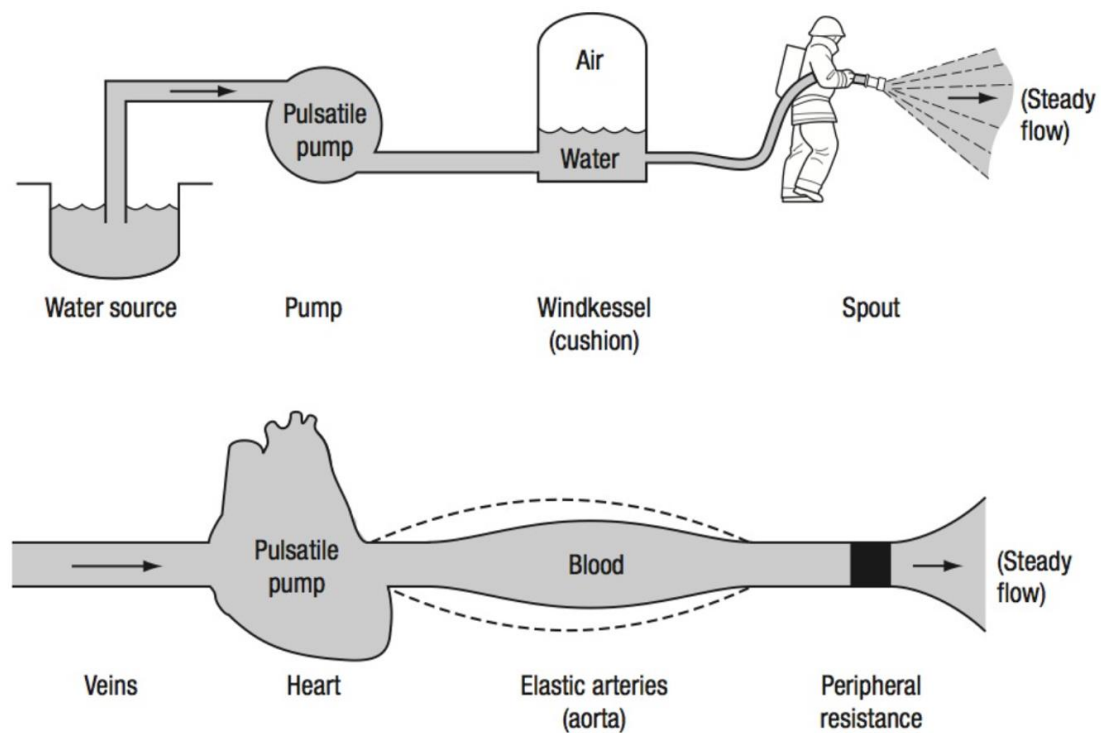


Fig. 2-2. The Windkessel model of the arterial system. The arterial tree is likened to a medieval fire cart, with distensibility represented by the inverted air-filled chamber, which changes pulsatile flow from the intermittently acting pump, and with peripheral resistance represented by the fire hose nozzle. (Nichols et al. 2011)

動脈硬化度の指標として、脈波伝播速度（pulse wave velocity, PWV）は、最も多く用いられている。Fig. 2-3 は、PWV が中心から末梢に向かって増加することを示しており、動脈は、中心から末梢に向かって、硬さが漸増していく。すなわち、血管抵抗の漸増にともない、中心から末梢に向かって収縮期血圧は増幅していくが（Fig. 2-4A）、最高血流速度は低下していく（Fig. 2-4B）。このような現象には、末梢動脈における圧脈波の反射が大きく関与している。心臓の駆出にともなって発生した順行性の圧脈波（駆出波）の一部は、末梢動脈で反射して逆行性の圧脈波（反射波）となる。仮に、圧脈波の反射が起こらないとすると、収縮期血圧と最高血流速度はともに低下していく。実際に細動脈よりも末梢に位置する毛細血管においては、圧脈波の反射が起こらないため、収縮期血圧と最高血流速度は、著明に低下していく。

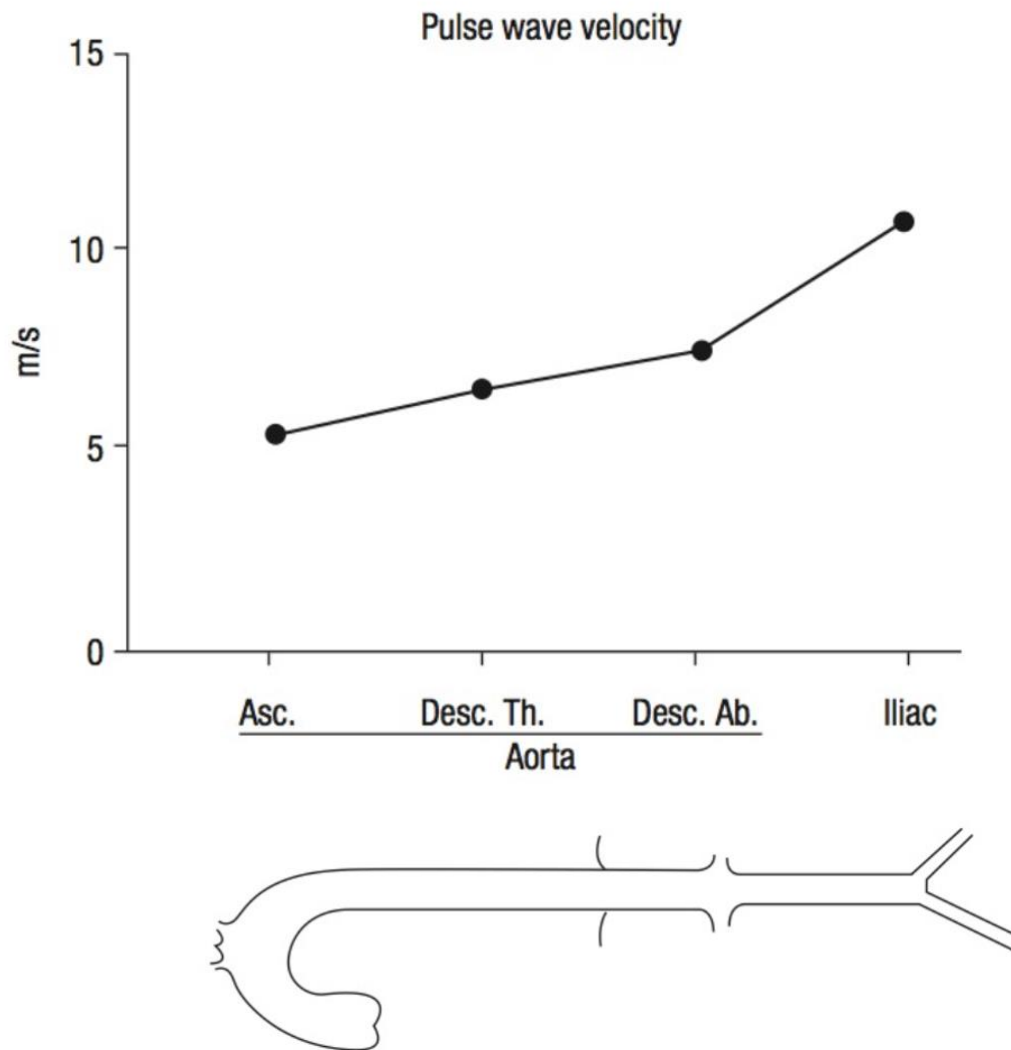


Fig. 2-3. Pulse wave velocity measurements in the ascending aorta, descending thoracic aorta, abdominal aorta, and iliac artery of a young normal subject. (Nichols et al. 2011)

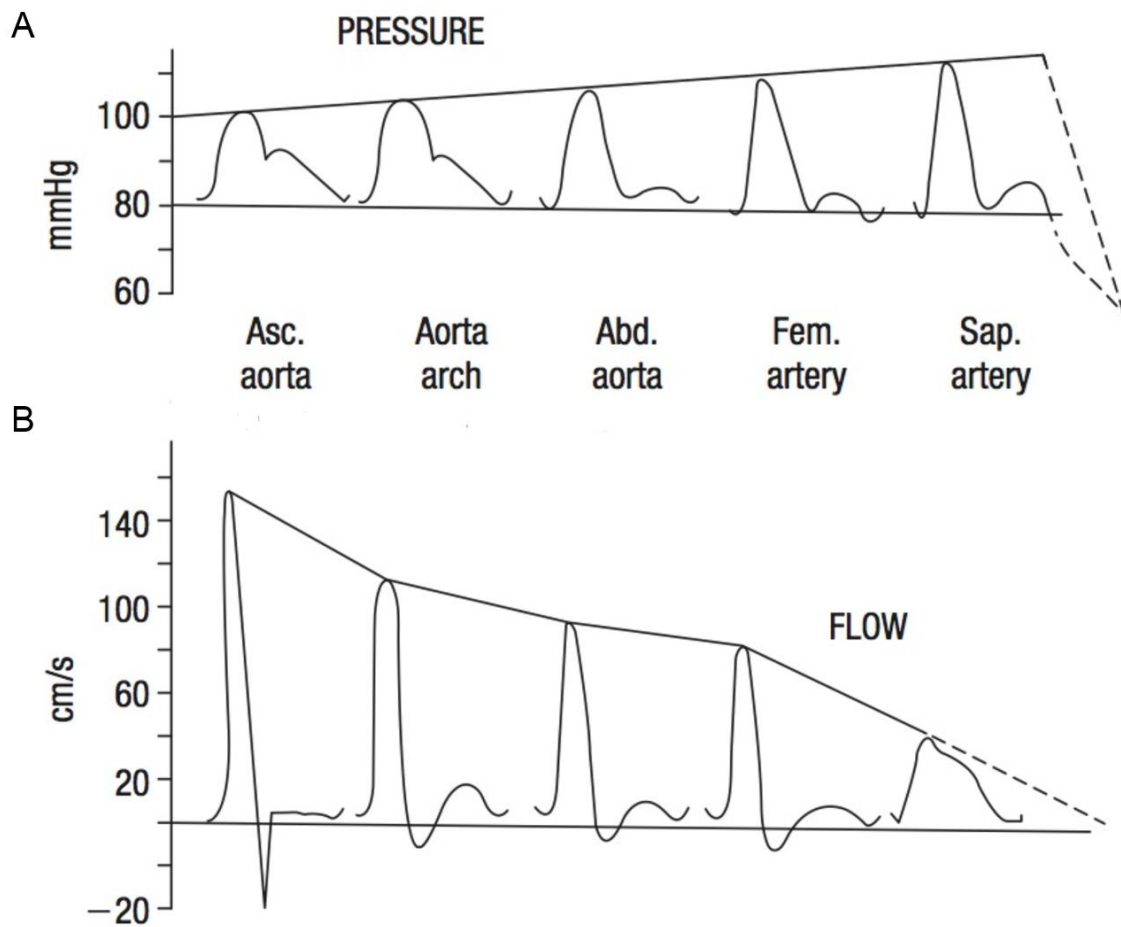


Fig. 2-4. A diagrammatic comparison of the behavior of the arterial pressure (A) and flow (B) pulses in arteries as they travel away from the heart. (Nichols et al. 2011)

末梢動脈で生じた反射波は、中心動脈伸展性が高い状態では、緩徐に伝播するため、拡張期に心臓へと帰来する (Fig. 2-5)。拡張期に心臓へと到達した反射波は、中心動脈における拡張期血圧を上昇させることで、冠動脈血流を増加させる (心筋酸素供給)。心臓をとりまく冠動脈には、心筋が弛緩している拡張期にしか十分な血流が供給されない。すなわち、拡張期に心臓へと帰来した反射波は、心筋の酸素を供給し、心筋の虚血を防いでいると考えられる。このように、反射

波が心臓に対して良性の働きをするとき、理想的な動脈-心臓連関（Vascular/Ventricular Interaction）が形成される（O'Rourke and Hashimoto 2007）。一方で、中心動脈伸展性が低下した状態では、反射波が収縮期に心臓へと帰来する。収縮期に心臓へと到達した反射波は、中心動脈における収縮期血圧を上昇させることによって、左心室への後負荷を増大させる（心筋酸素需要）。さらに、このような状態では、中心動脈における拡張期血圧は低下し、冠動脈血流は減少する。すなわち、反射波は収縮期に到達すると、心筋の酸素需要が増加する一方で、心筋への酸素供給は減少し、心筋虚血を引き起こしやすくなると考えられる（O'Rourke and Hashimoto 2007）。

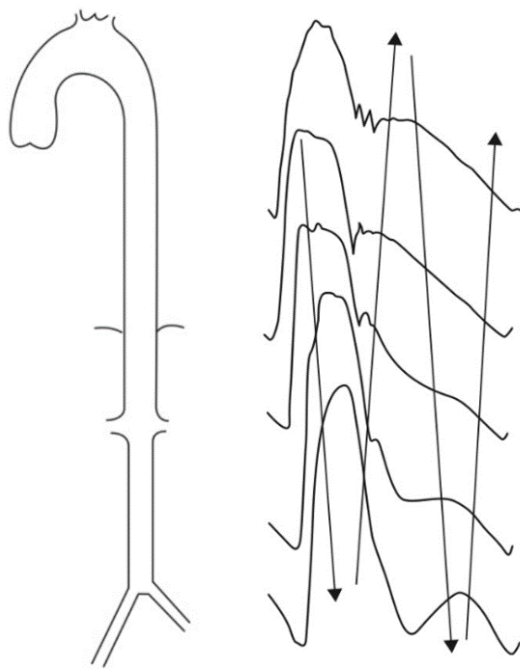


Fig. 2-5. The pressure waves recorded between the aortic arch (top trace), iliac artery (bottom trace) and intermediate sites in a dog. A line is drawn parallel to the foot of the waves to indicate travel of the initial impulse generated by left ventricular ejection. Reflection and re-reflection of this impulse are indicated by the other lines and explain wave contour at different sites. (Nichols et al. 2011)

2-2. 動脈伸展性

動脈伸展性の指標として、動脈コンプライアンスと動脈スティフネスがよく知られている。動脈コンプライアンスは動脈の柔らかさや伸展性の指標であり、動脈スティフネスは硬さの指標である。すなわち、コンプライアンスはその数値が大きくなると動脈が柔らかいことを、スティフネスは数値が大きくなると動脈が硬いことを意味する。また、論文によっては、これらの指標に対して弾性特性といった表現をするものもある (Liao et al. 1999)。

動脈コンプライアンスを直接的に測定する方法は、摘出された動脈を用いて、ある一定の張力に対して動脈がどの程度伸展するかを観察する方法がある (Roy 1881)。この手法は、動脈自体の材質を正確に把握するには最適の方法である。しかし、生体内における動脈は交感神経系や生化学的な影響を受けることから、摘出動脈を用いた場合、生体内における動脈の状態とは必ずしも一致しない (Nichols et al. 2011)。また、生体内における動脈のコンプライアンスやスティフネスを直接評価する方法としては、生体への侵襲的な方法がある。物理学的としてのコンプライアンスとは、血管の容積変化と脈圧の比であるので、開胸手術中に大動脈の直径の変化をカリパスで測定し、血圧の変化を血圧計で測定することで求められる (Greenfield and Patel 1962)。しかし、倫理的な問題上、この方法を健常者に用いることは不可能である。

非侵襲的にかつ簡便に動脈コンプライアンスを評価する方法は、一回拍出量を脈圧で除することである。とはいえ、血圧測定は上腕で簡単に測定できるが、心エコーによって一回拍出量を測定するにはある程度の技術が必要であり、測定自体も血圧ほど短時間ではない。また、一回拍出量は体格による影響を受けるので、動脈の弾性以外の要素がこの方法によって評価されたコンプライアンスに影響を与える可能性がある。

その他の非侵襲的な方法としては、超音波法とトノメトリー法を組み合わせた動脈コンプライアンスを測定する方法がある。超音波法は、Bモード法を用いて頸動脈の長軸画像を観察し、それと同時にトノメトリーセンサーによって頸動脈の血圧波形を取り込むことで求められる (Tanaka et al. 2000)。この手法は、頸動脈のみならず、拍動を捉えることができる全ての動脈において応用可能である (例えば、大腿動脈や橈骨動脈)。ただし、弾性動脈や中心動脈の中で測定できる唯一の動脈は頸動脈であり、頸動脈には動脈圧反射受容器があることから、頸動脈を用いて測定することが多い (Maeda et al. 2009; Seals et al. 2008; Sugawara et al. 2009)。

2-2-1. 動脈伸展性と心血管疾患

大動脈スティフネスは、死亡を予測する独立した危険因子であることが多数報告されている。Blacher et al. は、心血管事故発症予測 >5% / 年のハイリスクと推定される患者において、大動脈スティフネスの高値である人々は心血管疾患と冠動脈性心疾患の発症リスクが高いことを報告している (Blacher et al. 1999)。また、Laurent et al. は、心血管疾患発症の予測指標としての大動脈スティフネスの有用性に着目し、本態性高血圧患者でコホート研究をおこなった。その結果、大動脈スティフネスは、心血管系死亡リスクだけでなく、本態性高血圧患者のあらゆる原因に起因する死亡を予測する独立した危険因子であることを実証した (Laurent et al. 2001)。さらに、メタ解析において、大動脈スティフネスの増大は、心血管系死亡率を予測することが明らかになっている (Fig. 2-6) (Vlachopoulos et al. 2010)。一方、Boutouyrie et al. は、本態性高血圧患者において、大動脈スティフネスが冠動脈イベントの独立した予測因子であると報告している (Boutouyrie et al. 2002)。また、この研究では、心血管疾患のない高血圧

患者を対象として、平均 5.7 年間追跡調査した結果、Framingham リスクファクター補正後も大動脈スティフネスの増大は、冠動脈イベントの相対リスクが高くなり、大動脈スティフネスが独立した危険因子になることを実証した。したがって、動脈伸展性の低下は、冠動脈性心疾患を含む心血管疾患の発症リスクや死亡リスクを増加させることが考えられる。

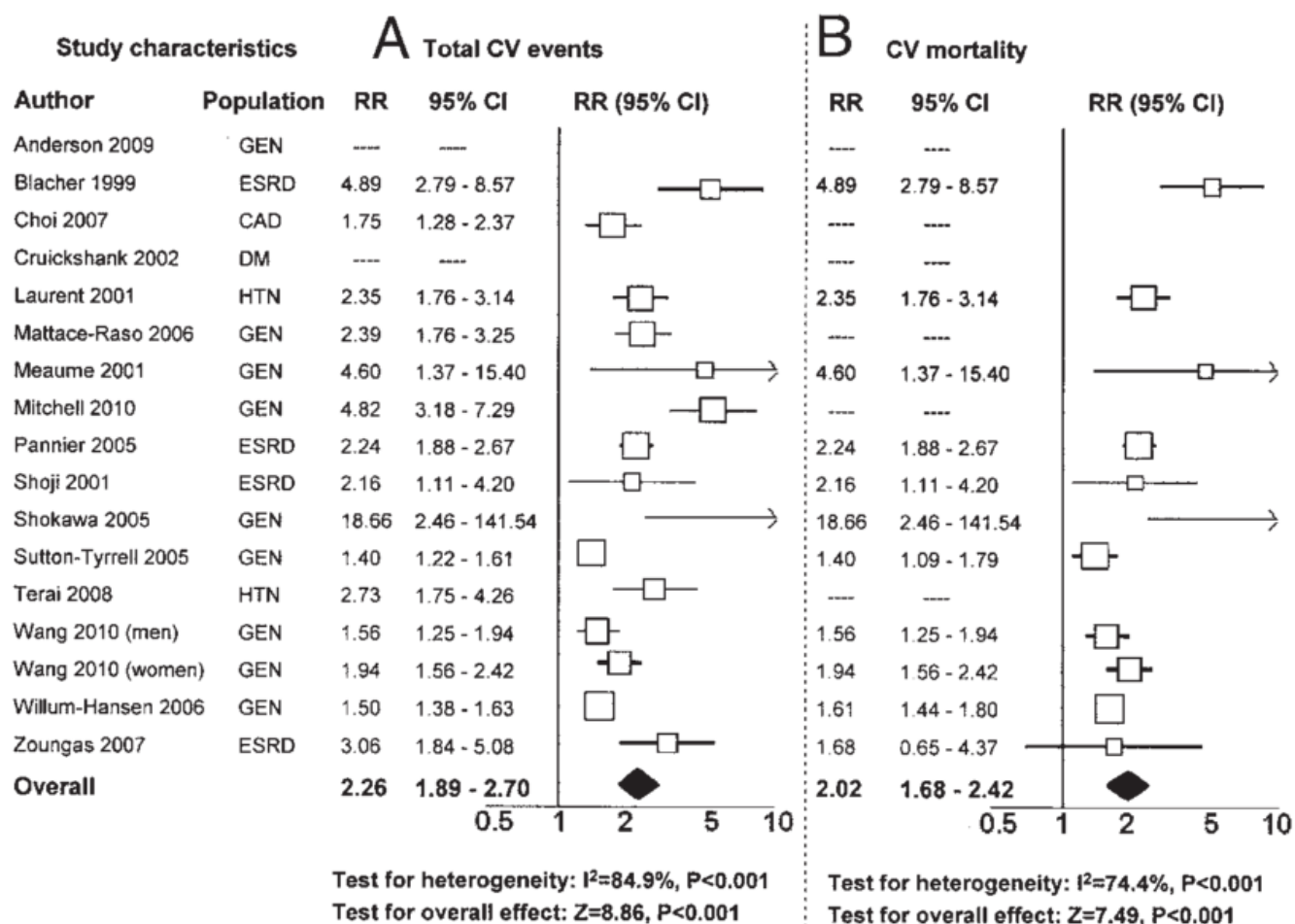


Fig. 2-6. Relative risk and 95% confidence interval for high aortic pulse wave velocity and clinical events. (Vlachopoulos et al. 2010)

2-3. Subendocardial viability ratio (SEVR)

冠動脈灌流を非侵襲的に測定できる指標として Subendocardial viability ratio (SEVR) が古くから知られている (Buckberg et al. 1972)。この指標は、心内膜下 - 心外膜下血流比と類似することから冠動脈灌流の指標として考えられている。SEVR は、頸動脈圧波形から一般伝達関数を用いて大動脈圧波形を推定し、心筋酸素供給量の指標 DTI (拡張期曲線下面積 × 心拍数) および心筋酸素需要量の指標 TTI (収縮期曲線下面積 × 心拍数) の比から算出される [SEVR = (DTI/TTI) × 100]。

もし、上行大動脈の収縮期中の平均血圧が高ければ、十分な一回拍出量を維持するために心仕事負荷を増加しなければいけない (Salvi and Parati 2015; Sarnoff et al. 1958)。したがって、TTI は、心筋酸素消費と直接的に関連する (Salvi and Parati 2015; Sarnoff et al. 1958)。加えて、冠動脈は解剖学的に大動脈から分岐し、冠動脈血流は拡張期に主に見られることが特徴である (Buckberg et al. 1972; Douglas and Greenfield 1970)。これらの構造と血行動態特性を有するため、拡張期中の大動脈圧は (すなわち、DTI)、冠動脈血流の主要な決定因子であると考えられている (Hoffman and Buckberg 2014; O'Rourke and Hashimoto 2007)。さらに、Hashimoto et al. は、大動脈圧波形における拡張期の指数関数的減衰の程度が大動脈スティフネスと SEVR の関係性を説明することを示唆している (Hashimoto and Ito 2017)。したがって、大動脈スティフネスの増大は、拡張期中圧波形の低下 (心筋酸素供給の低下) を介して、冠動脈灌流量を低下させている可能性が考えられる。

大動脈スティフネスの増大は、左室後負荷を増加させることがよく知られている (Nichols 2005)。大動脈スティフネスの低い人々は、反射波が拡張期中に発生し、冠動脈灌流量が高い状態で保たれる。対照的に、大動脈スティフネスが高

い人々は、反射波が収縮期中で増幅しているため、左室後負荷を引き起こす。TTI は、左室後負荷と左室仕事量の指標であることから (Buckberg et al. 1972; Salvi and Parati 2015; Sarnoff et al. 1958)、TTI は、大動脈スティフネスと SEVR の関連性を説明する可能性がある。以上のことから、大動脈スティフネスの増大は、TTI の増加と DTI の低下を介して冠動脈灌流量を低下させるのかもしれない。

2-3-1. SEVR と心血管疾患

SEVR は、心血管疾患と関連することが報告されている。慢性腎臓病患者を対象にして、平均 3 年間追跡調査した結果、SEVR は心血管系死亡リスクを予測することが示されている (Di Micco et al. 2013)。これらの関係性は、年齢、性、血圧及び冠動脈石灰化スコアで補正後も認められている。さらに、透析患者を対象に、平均 2.4 年間追跡調査した結果、SEVR の低値は、将来的な死亡リスクの増加と関連することが報告されている (Fortier et al. 2015)。これらの報告から、SEVR は、心血管疾患の発症リスクを予測する可能性が考えられる。しかし、中心動脈伸展性と比較すると報告件数が少ないため、今後のエビデンスの蓄積が必要であろう。

2-4. 身長

2-4-1. 身長と心血管疾患

近年、身長と心血管疾患の関連性が注目を集めている。身長と心血管疾患、特に冠動脈性心疾患の関連性は、1951年に始めて報告された（Gertler et al. 1951）。その報告において、心筋梗塞患者は冠動脈性心疾患を有していない人々と比較して身長が約 5cm 低いことが示されている。それ以来、低身長と心血管疾患の負の関連性は、データベース検索において、1900 以上の報告がなされている（Paajanen et al. 2010）。メタ解析において、低身長者は、高身長者と比較して全死因死亡率だけでなく、心血管疾患の死亡率が高いことが明らかにされた（Fig. 2-7）（Paajanen et al. 2010）。

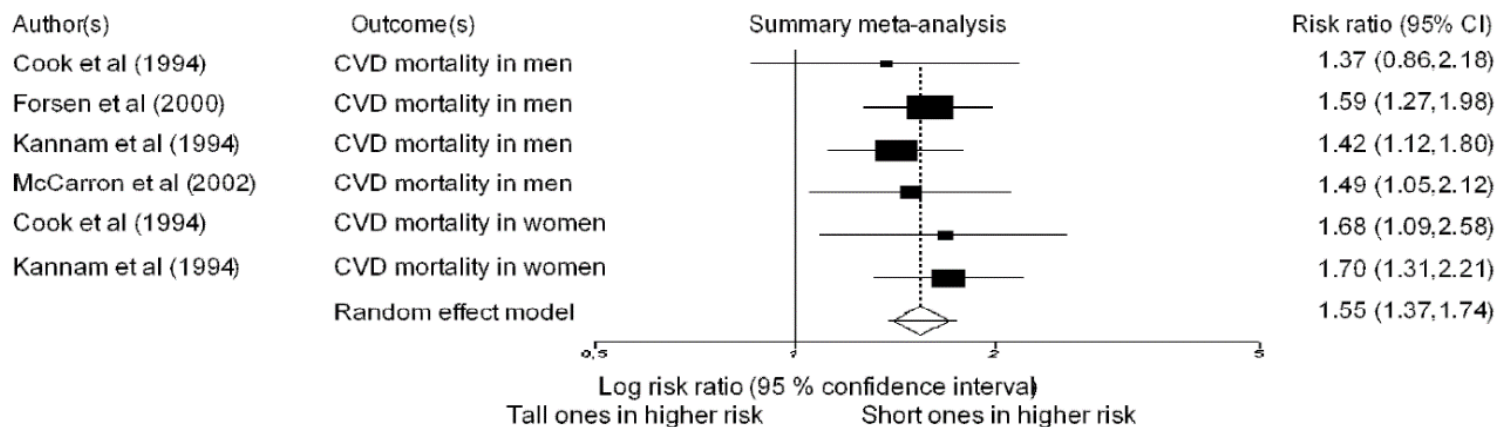


Fig. 2-7. Meta-analysis concerning cardiovascular disease mortality. On average, the short ones were below 161.7 cm and the tall ones over 173.8 cm and short men below 165.6 cm and short women below 149.9 cm, tall men over 176.6 cm and tall women over 165.1 cm. (Paajanen et al. 2010)

2-4-2. 身長と中心血行動態

身長は、心血管疾患だけでなく、augmentation index (AIx) などの中心血行動態と関連することが報告されている。心臓からの血液拍出の脈動は、動脈を中枢より末梢へと伝播するが、この脈動は血管分岐部など抵抗の上昇する腎動脈から大動脈分岐部の局所で反射する（インピーダンス・ミスマッチ）（Murgu et al. 1980; Latham et al. 1985）。こうして生じた反射波は、大動脈を中枢へと逆伝播する。中心動脈伸展性が高い場合、反射波の伝播は遅く、反射波は拡張期に大動脈へと到達する。しかしながら、中心動脈伸展性が低い場合、両圧波（駆出波および反射波）の伝播が速くなり収縮期に大動脈へ戻り、両圧波の増幅が生じる。駆出波に対する反射波の割合を示すものが AIx である。この AIx は、身長と密接に関連する（Smulyan et al. 1998）。そのメカニズムとして、低身長の人々は、どうしても短い動脈樹を有しているため、反射部位が心臓へ近づく。したがって、反射が早期に大動脈へ到達し（Fig. 2-8A）、駆出波と反射波の重なりが大きくなるため、AIx の増加を引き起こすことが考えられる（Fig. 2-8B）。

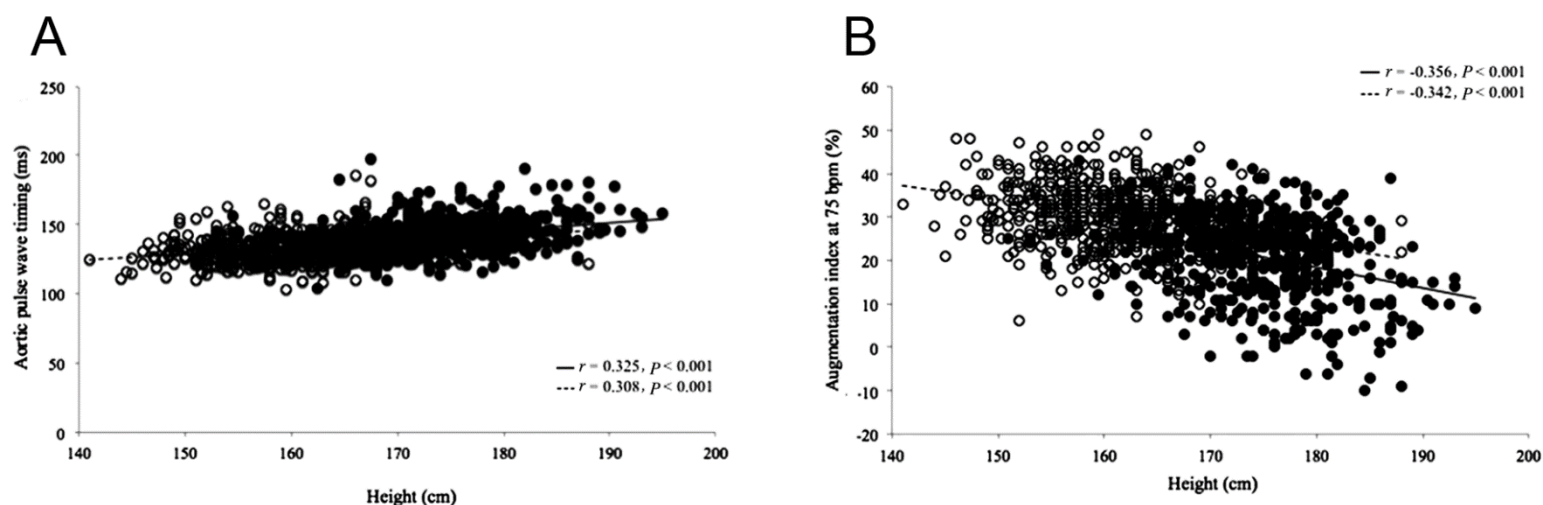


Fig. 2-8. Relationships with body height and aortic pulse wave timing and augmentation index. The open circles and squares represent women, and the solid circles and squares represent men for the designated variables. In all parts, solid lines indicate the regression trend lines for men, and the dashed line indicates regression trend lines for women. (Reeve et al. 2014)

また、大動脈の血圧と中心動脈伸展性は身長と関連することが知られている。身長と血行動態の関連性を検討した横断研究では、中高齢男女を対象に、身長が大動脈血圧及び中心動脈伸展性と関連すると報告されている (Table 2-1) (Reeve et al. 2014)。さらに、Reeve et al. の研究において、大動脈血圧と身長の関連性はその他の関連因子 (年齢、動脈伸展性など) ととも独立している。そのメカニズムとして、上述したように、低身長者は短い動脈樹を有しているため、反射部位が心臓へ近づく。すなわち、低身長者は反射が早期に大動脈へ到達し、反射波到達時間の短縮の関与が示唆されている。加えて、低身長の人々は、一般成人と比較して血中インスリン様成長因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 濃度が低値であることが報告されている (Rosenfeld et al. 1986)。IGF-1 は、強力な血管拡張作用を有する一酸化窒素の産生を高めることが示されている (Walsh et al. 1996)。

すなわち、低身長の人々は、反射波到達時間の短縮や IGF-1 が低値であるため、中心血行動態を低下させている可能性が考えられる。

Table 2-1. Univariable pearson values for correlations of height and key variables stratified by sex. (Reeve et al. 2014)

Variable	Men (n = 549)		Women (n = 603)	
	<i>r</i>	<i>P</i> value	<i>r</i>	<i>P</i> value
Age	-0.38	<0.001	-0.42	<0.001
Brachial systolic blood pressure	-0.19	<0.001	-0.28	<0.001
Brachial diastolic blood pressure	0.13	0.003	0.13	0.005
Brachial pulse pressure	-0.28	<0.001	-0.34	<0.001
Brachial mean pressure	-0.05	0.27	-0.15	0.0003
Central first systolic peak	-0.09	0.04	-0.18	<0.001
Radial second systolic peak	-0.23	<0.001	-0.30	<0.001
Heart rate	-0.09	0.04	-0.11	0.006
Augmentation pressure	-0.30	<0.001	-0.34	<0.001
Augmentation index	-0.29	<0.001	-0.24	<0.001
Augmentation index at 75 bpm	-0.34	<0.001	-0.33	<0.001
Aortic pulse wave timing	0.33	<0.001	0.30	<0.001
Central systolic blood pressure	-0.20	<0.001	-0.28	<0.001
Central diastolic blood pressure	0.12	0.005	0.10	0.01
Central pulse pressure	-0.30	<0.001	-0.34	<0.001
Aortic pulse wave velocity	-0.18	<0.001	-0.18	<0.001

2-5. レジスタンストレーニング

レジスタンストレーニングは、健康科学の分野において、糖代謝異常 (Jorge et al. 2011)、骨粗鬆症 (Bemben and Bemben 2011) 及びメタボリックシンドローム (Eves and Plotnikoff 2006) を予防するために、ACSM や AHA のガイドラインから推奨されている (Garber et al. 2011; Williams et al. 2007)。しかしながら、レジスタンストレーニングは、血管機能に対しては悪影響を及ぼすことが報告されている。

2-5-1. レジスタンストレーニングと動脈伸展性

レジスタンストレーニングを実施している若年鍛錬者は、運動習慣を持たない者と比較して、動脈伸展性が低下していることが報告されており (Bertovic et al. 1999; Otsuki et al. 2007a, 2007b)、その現象は、レジスタンストレーニング介入においても観察されており、全身の高強度レジスタンストレーニングは、動脈伸展性を低下させることが報告されている (Miyachi et al. 2004) (Fig. 2-9)。一方、中強度のレジスタンストレーニングは、動脈伸展性に影響を与えないもしくは、動脈伸展性を低下させる報告や (Kawano et al. 2006; Yoshizawa et al. 2009)、低強度のレジスタンストレーニングにより動脈伸展性が増大することが報告されている (Okamoto et al. 2011)。レジスタンストレーニングは、短縮性筋収縮、等尺性筋収縮及び伸張性筋収縮の連続した運動であるが、その中でも、短縮性筋収縮の高強度トレーニングのみが動脈伸展性を低下させることが報告されている (Okamoto et al. 2006, 2009a)。さらに、運動部位においても検討がなされており、Okamoto et al. (2009b) は、下肢ではなく上肢の高強度レジスタンストレーニングが動脈伸展性を低下させることを報告している (Okamoto et al. 2009b)。これら

のことより、レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化には、運動強度、筋収縮様式及び運動部位などが影響を及ぼす可能性が示されている。一方、少数ではあるが、高強度レジスタンストレーニングであっても、動脈伸展性に影響を及ぼさないといった報告がある (Casey et al. 2007; Cortez-Cooper et al. 2005)。したがって、運動強度がレジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響は、より詳細な検討をしていく必要がある。

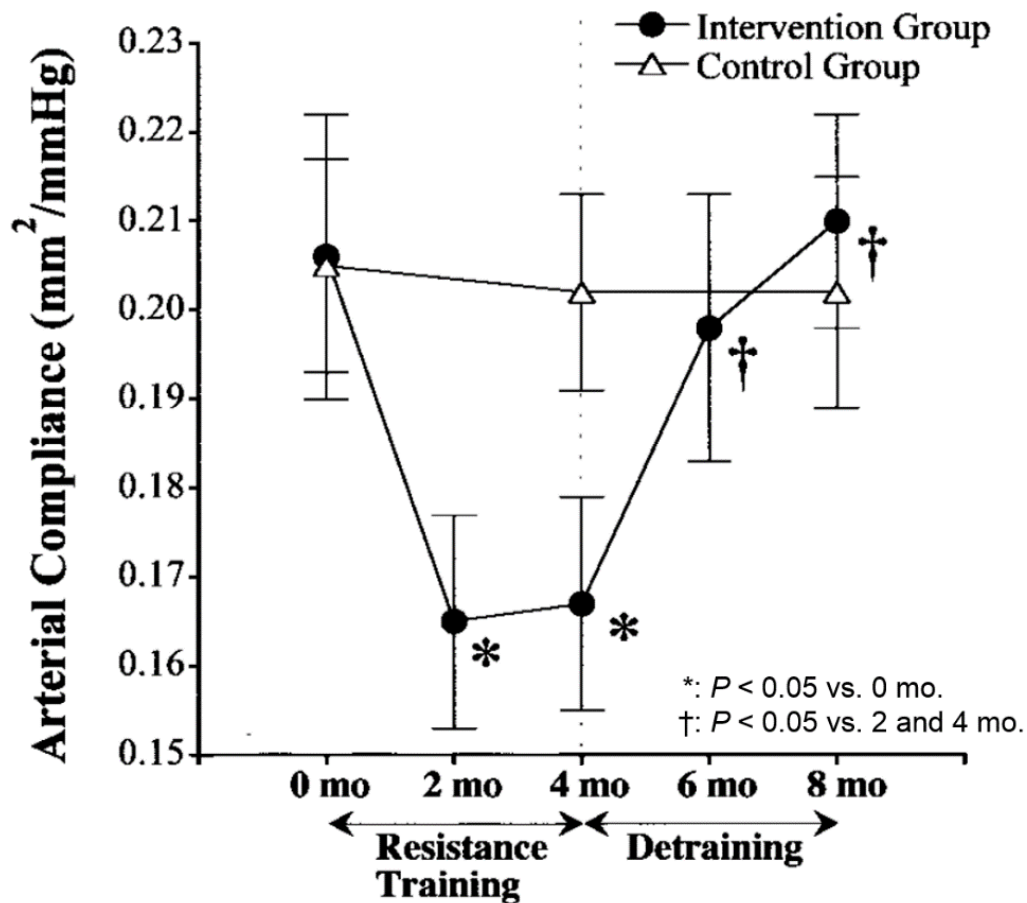


Fig. 2-9. Change in arterial compliance in the intervention and control groups. (Miyachi et al. 2004)

2-5-2. 一過性レジスタンス運動と動脈伸展性

一過性レジスタンス運動が動脈伸展性に及ぼす影響に関しては、数多く報告されている。DeVan et al. (2005) は、全身を用いた一過性の高強度レジスタンス運動が動脈伸展性を低下させることを初めて明らかにした (DeVan et al. 2005) (Fig. 2-10)。この報告では、一過性の高強度レジスタンス運動は頸動脈コンプライアンスを低下させるだけでなく、血圧の影響を除いた β -スティフネスを増加させることから、一過性の高強度レジスタンス運動は血圧と独立して動脈伸展性を低下させることが示唆されている。しかし、一過性の低強度レジスタンス運動は、動脈伸展性を増大させることが示唆されている (Okamoto et al. 2014)。加えて、上肢を用いた一過性の高強度レジスタンス運動は、動脈伸展性を低下させるが (Fahs et al. 2009; Li et al. 2015)、下肢を用いた一過性の高強度レジスタンス運動は、動脈伸展性に影響を及ぼさないことが示唆されている (Heffernan et al. 2006; Li et al. 2015)。これらのことから、運動強度と運動実施部位が一過性レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に影響を及ぼす可能性が考えられる。

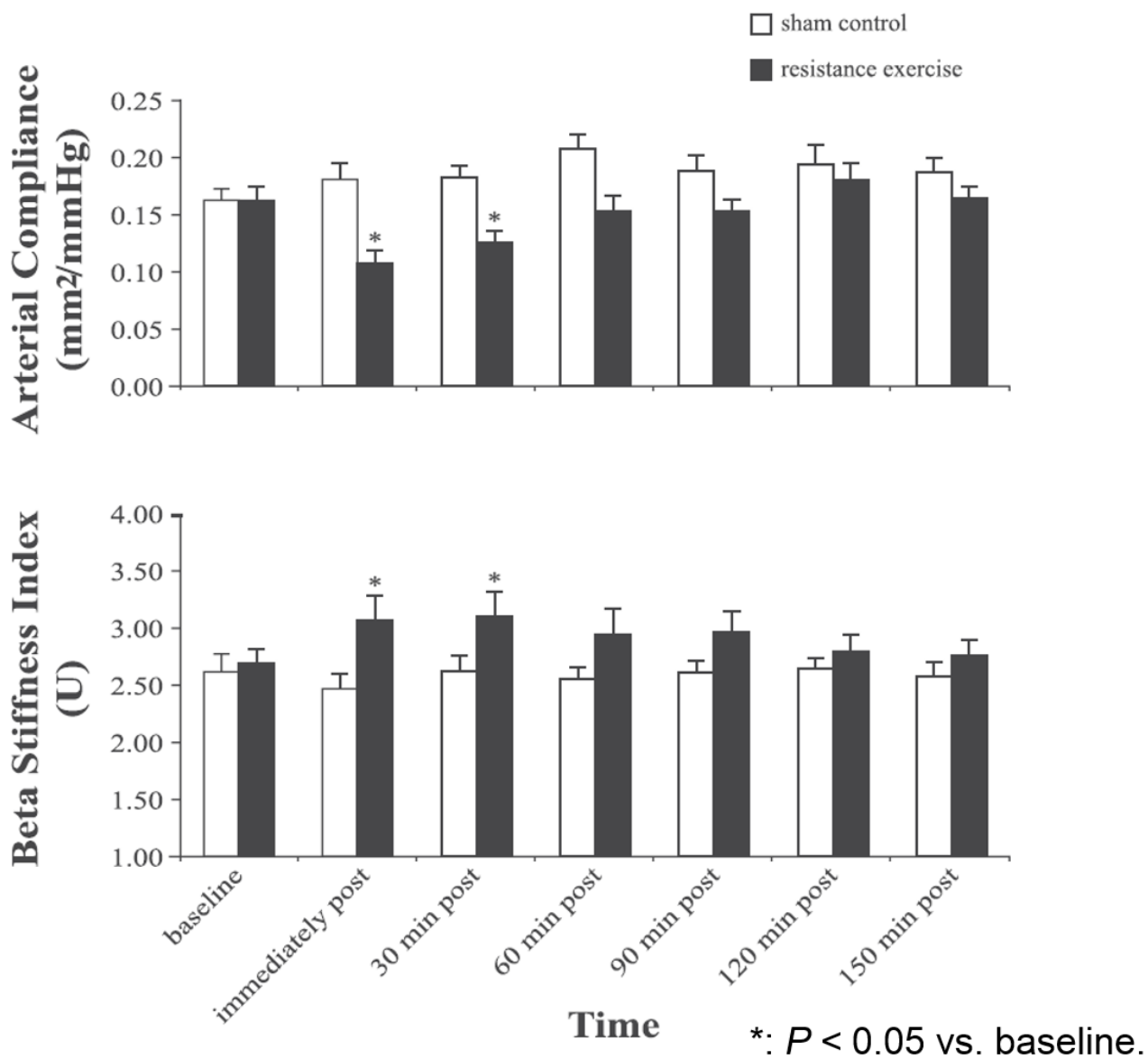


Fig. 2-10. Arterial compliance for sham control and resistance exercise. (modified from DeVan et al. 2005)

第3章 本研究の構成および方法

3-1. 本研究の構成

本博士論文では、「身長が高強度レジスタンス運動（急性および慢性）による動脈伸展性の変化に関与するか否かを検討すること」を目的とした。そこで本研究の目的を達成するために、以下の研究課題を設定した。

【検討課題 1】

「身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響」

高強度レジスタンストレーニングは、動脈伸展性を低下させるといった報告と、影響を及ぼさないといった報告がある。これらの結果の違いは、何に影響を受けているかは明らかになっていない。一方、身長は、動脈伸展性と関連することが報告されている。そのため、身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に関与する可能性がある。しかし、これまでに身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に影響を及ぼすか否かは不明である。

そこで、研究課題 1 では、若年男性を対象に 4 週間の高強度レジスタンストレーニングを実施し、介入前後において、動脈伸展性を評価した。そして、高身長群、中身長群及び低身長群に分けて、高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化を比較検討した。

【検討課題 2】

「身長が高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に及ぼす影響」

検討課題 1 の結果から、4 週間の短期的な高強度レジスタンストレーニングは、低身長者の動脈伸展性を低下させることが示唆された。この結果は、一過性の高強度レジスタンス運動による慢性作用である可能性が考えられる。しかしながら、身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与するかは明らかではない。

そこで、研究課題 2 では、若年男性を対象に一過性の高強度レジスタンス運動を実施し、運動前、運動 30 分後及び運動 60 分後において、動脈伸展性を評価した。そして、高身長群、中身長群及び低身長群に分けて、一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化を比較検討した。

3-2. 本研究で用いた方法

・身長、体重、body mass index (BMI)、体脂肪率、除脂肪体重

対象者は、身体測定を薄着かつ素足でおこなった。身長は、身長計 (AD-6227R, エー・アンド・デイ社製) を用いて 0.1cm 単位で測定した。体重、体脂肪率及び除脂肪体重は、体組成計 (InBody 770, InBody Japan) を用いて 0.1kg 単位で測定し、着衣重量推定 0.5kg を減算して測定した。また、求めた体重 (kg) を身長 (m) の 2 乗で除すことにより BMI を算出した。

・筋力テスト

全ての対象者は、両腕合わせて 5kg のダンベルを 10 回挙上するウォームアップ運動をおこない、その後、バイセプスカールの最大筋力 (one-repetition maximum: 1RM) を測定した (Baechle and Earle 2008)。1RM は、8RM の重さを評価し、推定法により算出した。筋力テスト中、全ての反復の伸張性筋収縮と短

縮性筋収縮時間は、各 3 秒とした。対象者は、メトロノームを用いて一定のリズムで筋力テストを実施した。相対筋力は、次の式を用いて計算した；相対筋力 = 1RM / 体重。我々の研究室において、1RM と相対筋力の日間変動係数は、 $1.0\% \pm 1.8\%$ と $1.4\% \pm 1.4\%$ であった。

・動脈伸展性の測定

動脈伸展性の指標として頸動脈コンプライアンスを測定した。計測は高分解能リニアプローブを用い、総頸動脈（頸動脈洞から 1~2cm 大動脈弓側の部位）の縦断面画像を B モードで記録した（Logiq E; GE Healthcare）。測定および解析をおこなう検者は 1 人とし、画像は動脈血管壁の境界面が明瞭に記録できるポイントを保存した。画像解析は画像解析ソフト（Image J, National Institute of Health）を用い、心臓収縮期と拡張期に一致するポイントにおいて、最大血管径と最小血管径を計測した。1 つの画像につき、3 箇所径を測定した。データの値には 10 画像の平均値を用いるものとした。頸動脈コンプライアンスは、総頸動脈の超音波画像とトノメトリーセンサーから得られる頸動脈圧より算出した。また、上腕血圧は自動ポリグラフ装置（form PWV/ABI; 日本コーリン）を用いてオシロメトリック法により測定し、トノメトリーセンサーから得られた頸動脈圧波形を較正した。頸動脈コンプライアンスは、公式： $(D1 - D0) / D0 / [2 (P1 - P0)] \pi (D0)^2$ を用いて計算された。D1 と D0 は、最大血管径と最小血管径、そして P1 と P0 は、最高血圧と最低血圧を示す（Miyachi et al. 2004）。我々の研究室において、頸動脈コンプライアンスの日間変動係数は、 $6.8\% \pm 2.7\%$ であった。 β -ステイフネスは、公式： $\ln (P1/P0) / [(D1 - D0) / D0]$ を用いて計算し、血圧の影響を除いた頸動脈コンプライアンスの指標として評価した（Miyachi et al. 2004）。

- ・大動脈の脈波解析

大動脈の脈波を解析するために、トノメトリーセンサーを用い、総頸動脈の動脈圧波形をサンプリング頻度 1200Hz にて記録した。得られた頸動脈圧波形を波形解析ソフトウェア (AcqKnowledge, BIOPAC system, Santa Barbara, CA) により 128Hz にリサンプリングし、脈波解析ソフトウェア (SphygmoCor, AtCor Medical, Sydney, Australia) に取り込み、一般伝達関数を用い、大動脈の脈波を推定した。そのソフトウェアは、1 分当たりの大動脈の脈波に由来する拡張期曲線下面積 (the diastolic time integral [DTI]) と収縮期曲線下面積 (the tension time integral [TTI]) の比として SEVR を計算した (Fig. 3)。すなわち、 $SEVR = (DTI/TTI) \times 100$ である。SEVR 低値は、冠動脈灌流低値を示す (Buckberg et al. 1972)。また、他の大動脈の脈波データ (大動脈の収縮期血圧および脈圧、心拍で補正された AIx) も解析した。さらに、脈波データに関して、augmented pressure (AP) (収縮初期ピークと収縮後期ピークの差) と AIx (脈圧に対する AP の割合) が算出された。

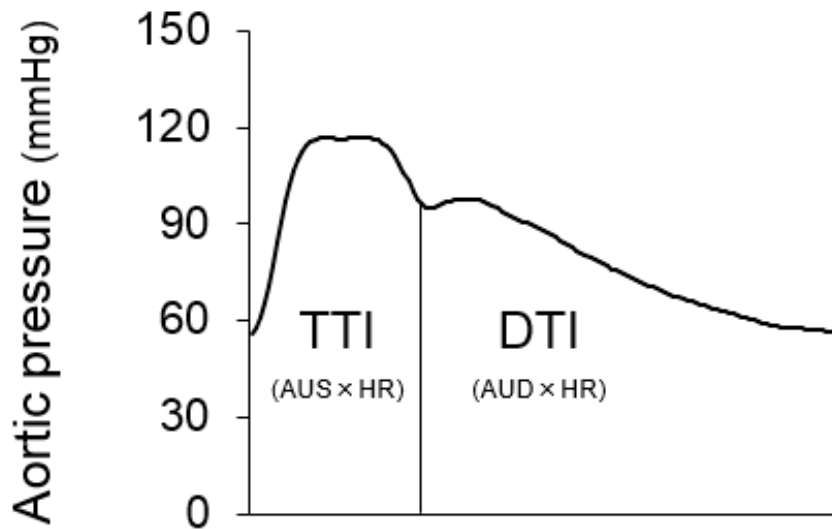


Fig. 3. A typical set of aortic pulse wave analysis results obtained from the present study. Abbreviations: AUD, area under the diastolic section; AUS, area under the systolic section; DTI, diastolic time integral; HR, heart rate; TTI, tension time integral.

・血中の血管収縮物質濃度（エンドセリン-1、アンジオテンシンⅡ及びノルエピネフリン）

研究課題 1 において、熟練した看護師が肘正中皮静脈から採血をおこなった。採血後、血液は、4℃、3000 rpm で 15 分間遠心し、血漿に分離した。血漿サンプルは、分析まで-80℃で保存した。エンドセリン-1（R&D systems, Minnesota, USA）及びアンジオテンシンⅡ（Enzo Life Sciences, New York, USA）の血漿濃度は、enzyme-linked immunoassay 法を用いて測定した。我々の研究室において、エンドセリン-1 とアンジオテンシンⅡの血漿濃度における同一試料の測定再現性は、 $7.5 \pm 7.1\%$ と $2.6 \pm 2.4\%$ であった。また、血漿ノルエピネフリン濃度は、高速液体クロマトグラフィーを用いて評価した（Tosoh Co, Tokyo, Japan）。血漿ノルエピネフリン濃度における同一試料の測定再現性は、 $6.0 \pm 1.0\%$ である（CA test

TOSOH, Tosoh Co, Tokyo, Japan)。

第4章 検討課題1

「身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響」

4-1. 緒言

近年、身長は心血管疾患と関連することが報告されている。メタ解析にて、低身長者は、高身長者と比較して将来の心血管疾患による死亡リスクが高いことが示されている (Paajanen et al. 2010)。また、身長は動脈伸展性とも関連することが報告されており、低身長者は、高身長者と比較して動脈伸展性が低下していることが示されている (Reeve et al. 2014)。これらのことから、低身長は心血管疾患リスクを上昇させるだけでなく、動脈伸展性を低下させる可能性が考えられる。

一方、高強度レジスタンストレーニングは、心血管疾患の独立した危険因子である動脈伸展性を低下させることが報告されている (Miyachi et al. 2004; Okamoto et al. 2015)。対照的に、高強度レジスタンストレーニングは動脈伸展性に影響を及ぼさないといった報告もあり (Casey et al. 2007; Cortez-Cooper et al. 2005)、これらの結果の違いについては明らかになっていない。上述したように、身長は動脈伸展性と関連していることから (Reeve et al. 2014)、身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化を一部説明できるかもしれない。しかし、身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響は全く不明である。そこで、検討課題1では、若年男性において、身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に関与するか否か明らかにすることを目的とした。

4-2. 方法

対象者

対象者は健康な若年男性 36 名（20 – 35 歳）とし、コントロール群（15 名；平均身長：172 ± 5 cm；身長範囲：161 – 181 cm）とトレーニング群（21 名；平均身長：173 ± 6 cm；身長範囲：161 – 187 cm）の 2 群に分けた。また、身長 の 3 分位は、心血管疾患の発症と負に関連することから（Forsén et al. 2000）、トレーニング群の対象者を、低身長群（7 名，平均身長：167 ± 3 cm；身長範囲：161 – 170 cm）、中身長群（7 名，平均身長：171 ± 1 cm；身長範囲：170 – 173 cm）及び高身長群（7 名，平均身長：179 ± 5 cm；身長範囲：174 – 187 cm）の身長 の 3 分位に分け、身長別による比較検討をおこなった（Kodama et al. 2007; Kohrt et al. 1992）。厚生労働省の国民健康・栄養調査によると、日本人若年男性（18 – 39 歳）の平均身長は 171 – 172 cm の範囲であることが報告されている（厚生労働省. 2017）。したがって、本研究の対象者は、日本人若年男性の平均身長を反映していると考えられる。すべての対象者は、定期的なレジスタンス運動もしくは、持久性運動の運動習慣がない者とした。本研究に先立ち、全ての対象者に研究の目的や方法を説明し、不利益を受けずに随時、測定を拒否できることを確認した。研究に関する説明を個別におこない、書面にて研究参加の同意を得た。なお、本研究は筑波大学体育系研究倫理委員会の承認を受けて実施した。

実験プロトコル

本検討課題では、まず、高強度レジスタンストレーニングが動脈伸展性に及ぼす影響を確認するため、コントロール群とトレーニング群に分け、介入による比較検証をおこなった。コントロール群の対象者には、普段と変わらない生活を指

示し、トレーニング群の対象者は、監視下によるレジスタンストレーニング教室に 4 週間参加した。次に、身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響を検討するため、トレーニング群を身長の 3 分位に分け、介入による比較検証をおこなった。

対象者は、測定の開始 12 時間前からの食事、カフェイン及びアルコールの摂取と 48 時間前からの激しい運動を控えた。各被験者の測定時間は、全て同じ時間帯（午前 6 – 10 時）におこなった。身体計測パラメーターを測定し、15 分以上の安静を保った後、頸動脈の血管径を超音波画像診断装置により測定し (Logiq E; GE Healthcare)、心電図、上腕血圧、頸動脈の圧波形を脈波検査装置により測定した (form PWV/ABI; 日本コーリン)。頸動脈コンプライアンスと β スティフネスは、頸動脈の血管径、上腕血圧及び頸動脈の圧波形より解析した。大動脈の血圧、AIx、TTI、DTI 及び SEVR は、脈波解析ソフトウェア (SphygmoCor, AtCor Medical, Sydney, Australia) を用いて、頸動脈の圧波形から大動脈の圧波形を推定することにより解析した。そして、上腕静脈より血液サンプルを採取し、血中血管収縮物質レベル (エンドセリン-1、アンジオテンシン II 及びノルエピネフリン) を測定した。また、別日に 1RM と相対筋力を測定した。すべての測定は、室温 23 – 25°C に保たれた実験室でおこなわれた。また、日内変動の影響を除くために、これら全ての測定は、介入前後の測定時間を統一した。

レジスタンストレーニング介入

バイセプスカールトレーニングは、全身性レジスタンストレーニングと同様に、動脈スティフネスを増大（動脈伸展性の低下）させることが報告されているため (Okamoto et al. 2009a, 2015)、本研究ではバイセプスカールをレジスタンストレーニングとして用いた。トレーニング教室は、1 セッション 20 分、週に 3

セッションの頻度で、4週間実施した。対象者は、75%1RMのバイセプスカール運動を1セット10回、5セット実施し、セット間の安静は2分とした(modified from Okamoto et al. 2009a, 2015)。伸張性筋収縮および短縮性筋収縮時間は、各3秒とし(Okamoto et al. 2009a)、メトロノームを用いて一定のリズムでトレーニングを実施した。また、トレーニングセッション中、3セット目が10回挙上可能であれば、次のトレーニングセッションから負荷を増加させた。レジスタンス運動は、短縮性筋収縮において疲労困憊になるまでおこなわれ、もし疲労困憊になれば、残ったセットはスタッフのサポートを伴って完遂した。

統計解析

全てのデータは、別途記載がない限り平均値 ± 標準偏差で示した。Shapiro-Wilk test を用い、正規性の確認をおこなった。正規性のある変数は、対応のない *t* 検定もしくは one-way ANOVA を用いて、介入前の群間における身体的特性の有意な違いを評価した。正規性のない変数は、Mann-Whitney *U* test もしくは Kruskal-Wallis test を用いて、介入前の群間における身体的特性の有意な違いを評価した。one-way ANOVA と Kruskal-Wallis test は、有意な検定統計量を検出した場合、多重比較をおこなった。血行動態、筋力及び血中血管収縮物質レベルの変化は、two-way ANOVA を用いて解析し、有意な交互作用が認められた場合、群や時間の単純主効果を検定した。すべての統計処理には、SPSS Statistics 25.0 for Windows (IBM SPSS Statistics、東京、日本)を用い、統計学的有意水準は5%未満とした。

4-3. 結果

4-3-1. 高強度レジスタンストレーニングが動脈伸展性に及ぼす影響

介入前において、年齢、身長、体重、BMI、体脂肪率及び除脂肪体重は、コントロール群とトレーニング群の間に有意な違いが認められなかった (Table 4-1)。

Table 4-1. Selected subject characteristics

Variables	Control	Training
Number of subjects, n	15	21
Age, y	25 ± 3	25 ± 4
Height, cm	172 ± 5	173 ± 6
Body mass, kg	72 ± 12	70 ± 12
Body mass index, kg·m ⁻²	25 ± 4	23 ± 4
Body fat, %	20 ± 7	19 ± 7
Lean body mass, kg	57 ± 6	53 ± 6

Note: Values are means ± SD.

トレーニング群の対象者は、全てのトレーニングセッションを完遂した (4 週間における 12 回のトレーニングセッション)。4 週間の介入前後における末梢血行動態、血中血管収縮物質レベル及び筋力の変化を Table 4-2 に示す。介入前において、上腕血圧 (収縮期血圧、拡張期血圧及び脈圧)、心拍数、血中血管収縮物質レベル (エンドセリン-1、アンジオテンシン II 及びノルエピネフリン)、1RM 及び相対筋力は、コントロール群とトレーニング群の間に有意な違いが認められなかった。1RM と相対筋力の変化において、有意な交互作用が認められた

(1RM: $F=38.38, P<0.05$; 相対筋力: $F=38.70, P<0.05$)。トレーニング群にて、1RM と相対筋力は、レジスタンストレーニング後に有意に増加した ($P<0.05$)。しかし、コントロール群では、有意な変化が認められなかった。一方、上腕血圧、心拍数、血漿エンドセリン-1 濃度、血漿アンジオテンシンⅡ濃度及び血漿ノルエピネフリン濃度の変化において、有意な交互作用は認められなかった。

4 週間の介入前後における中心血行動態の変化を Table 4-3 に示す。介入前において、頸動脈と大動脈の血圧（収縮期血圧と脈圧）、AIx、TTI、DTI 及び SEVR は、コントロール群とトレーニング群の間に有意な違いが認められなかった。一方、SEVR の変化において有意な交互作用が認められた ($F=4.19, P<0.05$)。トレーニング群において、SEVR は、レジスタンストレーニング後に有意に低下した ($P<0.05$)。しかし、コントロール群には、有意な変化が認められなかった。一方、頸動脈と大動脈の血圧、心拍数、AIx、TTI 及び DTI において、有意な交互作用は認められなかった。

Table 4-2. Changes in peripheral hemodynamics, plasma vasoconstrictors levels, and muscle strength

Variables/Group	Control		Training		Interaction
	Baseline	After	Baseline	After	
bSBP, mmHg	115 ± 9	115 ± 10	117 ± 10	117 ± 8	$F = 0.16, P = 0.69$
bDBP, mmHg	67 ± 7	68 ± 8	68 ± 7	69 ± 8	$F = 0.05, P = 0.83$
bPP, mmHg	48 ± 4	47 ± 4	49 ± 5	48 ± 5	$F = 0.05, P = 0.83$
Heart rate, bpm	58 ± 9	56 ± 8	58 ± 9	59 ± 10	$F = 0.96, P = 0.33$
ET-1, pg/mL ^a	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.2	1.5 ± 0.5	1.3 ± 0.5	$F = 0.83, P = 0.38$
Ang II, ng/mL ^a	33.3 ± 10.6	27.4 ± 10.2	40.2 ± 31.6	36.9 ± 30.5	$F = 0.30, P = 0.59$
NE, ng/mL ^a	0.12 ± 0.04	0.10 ± 0.05	0.16 ± 0.08	0.19 ± 0.12	$F = 1.03, P = 0.33$
1RM arm curl, kg	22 ± 3	22 ± 3	21 ± 3	25 ± 4 ^{*#}	$F = 38.38, P < 0.05$
RS, 1RM/ body mass	0.30 ± 0.03	0.31 ± 0.03	0.31 ± 0.04	0.37 ± 0.06 ^{*#}	$F = 38.70, P < 0.05$

Note: Values are means ± SD. b, brachial; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PP, pulse pressure; ET-1, endothelin-1; Ang II, angiotensin II; NE, norepinephrine; 1RM, one repetition maximum; RS, relative strength. ^{*} $P < 0.05$ vs Baseline; [#] $P < 0.05$ vs Control group. ^aControl group n = 5, Training group n = 9.

Table 4-3. Changes in central hemodynamics

Variables/Group	Control		Training		Interaction
	Baseline	After	Baseline	After	
cSBP, mmHg	113 ± 9	113 ± 13	111 ± 9	113 ± 12	$F = 0.37, P = 0.55$
cPP, mmHg	46 ± 9	47 ± 15	43 ± 6	44 ± 10	$F = 0.02, P = 0.90$
aSBP, mmHg	108 ± 9	108 ± 11	106 ± 8	108 ± 11	$F = 0.50, P = 0.49$
aPP, mmHg	41 ± 6	41 ± 12	38 ± 6	41 ± 10	$F = 1.29, P = 0.26$
AIx, %	-0.6 ± 11	-0.7 ± 12	0.9 ± 10	1.9 ± 11	$F = 0.20, P = 0.66$
TTI, mmHg·s	1812 ± 275	1794 ± 239	1830 ± 262	1879 ± 272	$F = 1.11, P = 0.30$
DTI, mmHg·s	3323 ± 296	3294 ± 246	3316 ± 294	3296 ± 352	$F = 0.01, P = 0.91$
SEVR, %	186 ± 27	186 ± 21	183 ± 22	172 ± 27*	$F = 4.19, P < 0.05$
β-stiffness, AU	6.0 ± 0.9	5.5 ± 1.4	5.4 ± 0.8	6.6 ± 1.5* [#]	$F = 9.02, P < 0.05$

Note: Values are means ± SD. c, carotid; a, aortic; SBP, systolic blood pressure; PP, pulse pressure; AIx, augmentation index adjusted for heart rate; TTI, tension time integral; DTI, diastolic time integral.; SEVR, subendocardial viability ratio. * $P < 0.05$ vs Baseline; [#] $P < 0.05$ vs Control group.

介入前において、頸動脈コンプライアンス及び β -ステイフネスは、コントロール群とトレーニング群の間に有意な違いが認められなかった (Fig. 4-1)。4週間のレジスタンストレーニング後、頸動脈コンプライアンスと β -ステイフネスの変化において有意な交互作用が認められた (頸動脈コンプライアンス: $F=4.45$, $P<0.05$; β -ステイフネス: $F=9.02$, $P<0.05$)。介入後、トレーニング群において、頸動脈コンプライアンスは有意に低下し、 β -ステイフネスは有意に増加したが (both, $P<0.05$)、コントロール群では、これらのパラメーターに有意な変化が認められなかった。

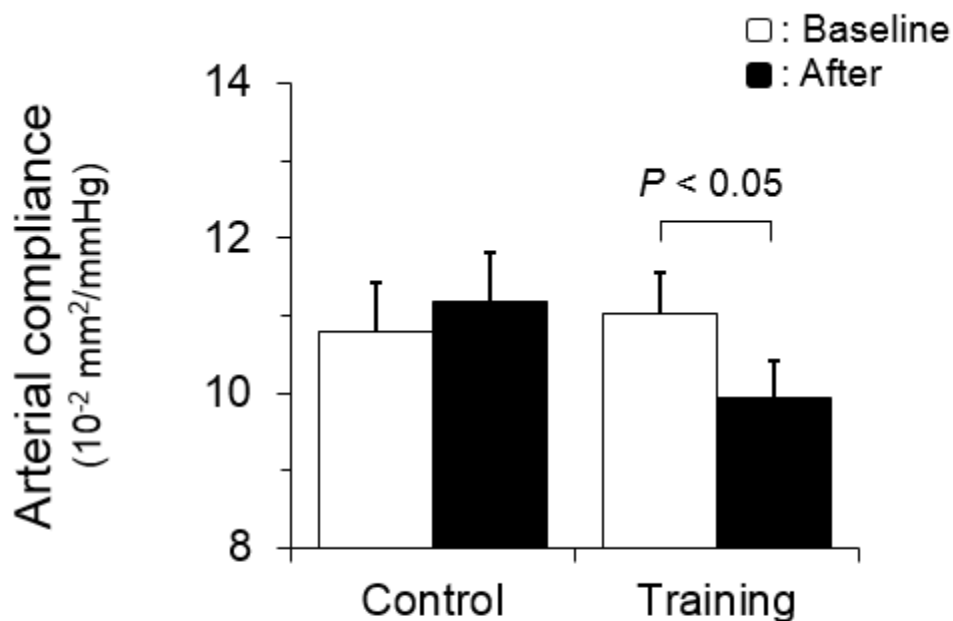


Fig. 4-1. Change in carotid arterial compliance for both the control and training groups determined using two-way ANOVA. Two-way ANOVA revealed a significant interaction. $P < 0.05$: significant difference compared with the baseline in the training group using post-hoc analysis. Data are presented as the mean \pm SE. Abbreviations: ANOVA, analysis of variance.

4-3-2. 身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の 変化に及ぼす影響

トレーニング群の対象者 21 名を、身長の高さの 3 分位の低身長群 7 名、中身長群 7 名及び高身長群 7 名に分け、比較検討を行った。各身長群における身体特性の結果を Table 4-4 に示す。身長、体重及び除脂肪体重は、有意な検定量が認められた（身長: $P < 0.05$; 体重: $P < 0.05$; 除脂肪体重: $P < 0.05$ ）。低身長群は、身長と体重が高身長群と比較して有意に低値を示し（ $P < 0.05$ ）、除脂肪体重が高身長群及び中身長群と比較して有意に低値を示した（ $P < 0.05$ ）。一方、年齢、BMI 及び体脂肪率は、有意な検定量が認められなかった。

Table 4-4. Selected subject characteristics for each height group

Variables	Higher height	Middle height	Lower height	<i>P</i> -value (ANOVA or Kruskal-Wallis)
Number of subjects, n	7	7	7	-
Age, y	26 ± 5	24 ± 1	25 ± 4	0.54
Height, cm	179 ± 5	171 ± 1 [#]	167 ± 3 [#]	< 0.05
Body mass, kg	77 ± 14	70 ± 10	62 ± 5 [#]	< 0.05
Body mass index, kg·m ⁻²	24 ± 5	24 ± 4	22 ± 2	0.52
Body fat, %	20 ± 9	17 ± 7	20 ± 5	0.62
Lean body mass, kg	58 ± 5	54 ± 5	47 ± 2 ^{#†}	< 0.05

Note: Values are means \pm SD. ANOVA, analysis of variance. [#] $P < 0.05$ vs Higher height. [†] $P < 0.05$ vs middle height.

各身長群における末梢血行動態と筋力の変化を Table 4-5 に示す。介入前において、上腕血圧（収縮期血圧、拡張期血圧及び脈圧）、心拍数、1RM 及び相対筋力は、各身長群の間に有意な違いが認められなかった。上腕拡張期血圧には、有意な交互作用が認められた ($F=3.62, P<0.05$)。中身長群は、レジスタンストレーニング後に有意な増加を示したが ($P<0.05$)、低身長群と高身長群は、有意な変化を示さなかった。一方、上腕の収縮期血圧と脈圧、心拍数、1RM 及び相対筋力は、有意な交互作用が認められなかった。

各身長群における中心血行動態の変化を Table 4-6 に示す。介入前において、頸動脈と大動脈の血圧（収縮期血圧と脈圧）、AIx、TTI、DTI 及び SEVR は、各身長群の間に有意な違いが認められなかった。TTI は、交互作用の傾向が認められたが ($F=3.05, P=0.07$)、全ての群において、介入後に有意な変化を示さなかった。一方、頸動脈と大動脈の血圧（収縮期血圧と脈圧）、AIx、DTI 及び SEVR において、有意な交互作用が認められなかった。

Table 4-5. Changes in peripheral hemodynamics and muscle strength in each height group

Variables	Higher height		Middle height		Lower height		Interaction
	Baseline	After	Baseline	After	Baseline	After	
bSBP, mmHg	120 ± 8	118 ± 6	115 ± 11	117 ± 11	116 ± 11	118 ± 7	$F = 0.91, P = 0.42$
bDBP, mmHg	69 ± 7	67 ± 7	67 ± 8	73 ± 12*	69 ± 8	68 ± 7	$F = 3.62, P < 0.05$
bPP, mmHg	51 ± 4	51 ± 3	48 ± 5	44 ± 6	48 ± 6	50 ± 4	$F = 1.60, P = 0.23$
Heart rate, bpm	63 ± 8	61 ± 6	57 ± 6	58 ± 8	56 ± 12	59 ± 14	$F = 2.43, P = 0.12$
1RM biceps curls, kg	22 ± 3	26 ± 4	22 ± 3	28 ± 5	19 ± 1	22 ± 2	$F = 2.24, P = 0.14$
RS, 1RM/body mass	0.29 ± 0.03	0.34 ± 0.04	0.32 ± 0.05	0.40 ± 0.08	0.31 ± 0.03	0.36 ± 0.04	$F = 2.34, P = 0.12$

Note: Values are means ± SD. b, brachial; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PP, pulse pressure; 1RM, one repetition maximum; RS, relative strength. *, $P < 0.05$ vs Baseline.

Table 4-6. Changes in central hemodynamics for each height group

Variables	Higher height		Middle height		Lower height		Interaction
	Baseline	After	Baseline	After	Baseline	After	
cSBP, mmHg	114 ± 9	113 ± 14	109 ± 10	112 ± 12	110 ± 7	115 ± 11	$F = 0.93, P = 0.42$
cPP, mmHg	45 ± 8	46 ± 10	42 ± 7	48 ± 13	41 ± 5	47 ± 12	$F = 0.76, P = 0.48$
aSBP, mmHg	109 ± 10	108 ± 13	103 ± 8	107 ± 11	107 ± 7	112 ± 11	$F = 1.38, P = 0.28$
aPP, mmHg	40 ± 9	41 ± 10	36 ± 5	38 ± 8	37 ± 5	45 ± 12	$F = 1.90, P = 0.18$
AIx, %	0 ± 9	-3 ± 11	-2 ± 6	2 ± 11	5 ± 13	7 ± 12	$F = 1.37, P = 0.28$
TTI, mmHg·s	1979 ± 263	1903 ± 243	1750 ± 184	1868 ± 313	1761 ± 293	1866 ± 293	$F = 3.05, P = 0.07$
DTI, mmHg·s	3282 ± 276	3245 ± 372	3275 ± 305	3295 ± 324	3390 ± 331	3347 ± 406	$F = 0.15, P = 0.87$
SEVR, %	176 ± 21	181 ± 30	185 ± 9	184 ± 18	193 ± 27	182 ± 36	$F = 2.39, P = 0.12$
β-stiffness, AU	5.9 ± 0.9	6.5 ± 1.3	5.1 ± 0.7	5.6 ± 1.4	5.3 ± 0.6	7.2 ± 1.3	$F = 3.05, P = 0.07$

Note: Values are means ± SD. c, carotid; a, aortic; SBP, systolic blood pressure; PP, pulse pressure; AIx, augmentation index adjusted for heart rate; TTI, tension time integral; DTI, diastolic time integral.; SEVR, subendocardial viability ratio.

介入前において、頸動脈コンプライアンス及び β -スティフネスは、各身長群の間に有意な違いが認められなかった (Fig. 4-2)。4 週間のレジスタンストレーニング後、頸動脈コンプライアンスの変化において有意な交互作用が認められ ($F = 3.65, P < 0.05$)、低身長群は頸動脈コンプライアンスが有意に低下した ($P < 0.05$)。一方、高身長群と中身長群の頸動脈コンプライアンスは、レジスタンストレーニングにより有意な変化が認められなかった (高身長群: $P = 0.63$; 中身長群: $P = 0.47$)。対照的に、 β -スティフネスは、交互作用の傾向が認められ ($F = 3.05, P = 0.07$)、低身長群では、有意な増加を示した ($P < 0.05$)。しかし、中身長群と高身長群では、有意な変化が認められなかった (高身長群: $P = 0.24$; 中身長群: $P = 0.25$)。

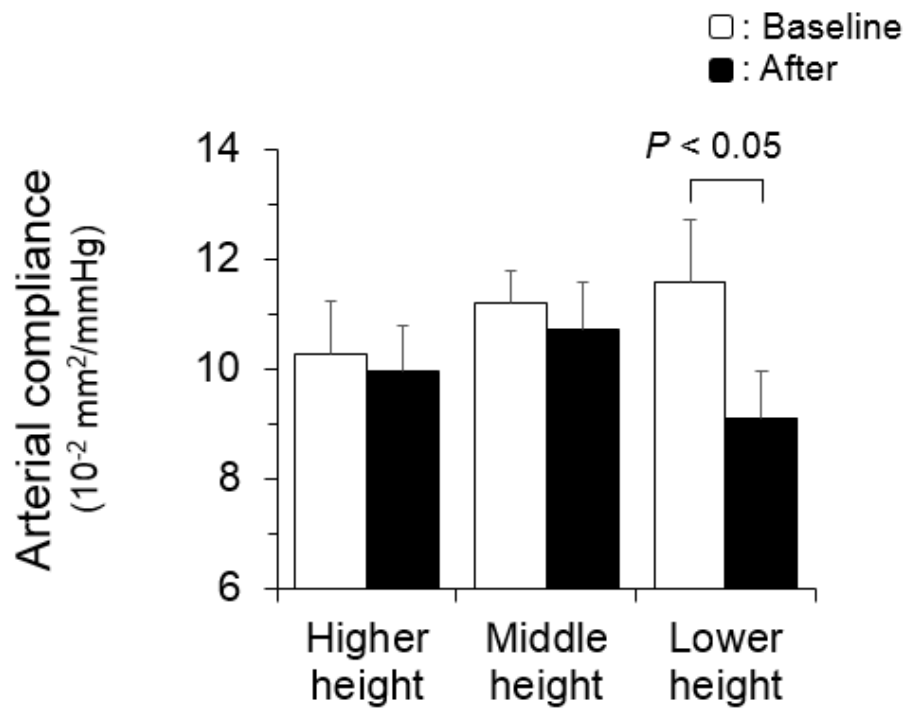


Fig. 4-2. Change in carotid arterial compliance for each height group determined using two-way ANOVA. Two-way ANOVA revealed a significant interaction. $P < 0.05$: significant difference compared with the baseline in lower height group using post-hoc analysis. Data are presented as the mean \pm SE. Abbreviations: ANOVA, analysis of variance.

4-4. 考察

研究課題 1 では、若年男性を対象に身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に関与するか否かを検証した。その結果、まず、高強度レジスタンストレーニングが頸動脈コンプライアンスを有意に低下させることを確認した。さらに、身長別に分けて検討した結果、高強度レジスタンストレーニングにより、低身長群は頸動脈コンプライアンスが有意に低下したが、中身長群と高身長群では有意な変化は認められなかった。すなわち、低身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下を助長させる可能性が示唆された。

先行研究にて、レジスタンストレーニングが動脈伸展性に及ぼす影響に関しては、様々な要因の関与が示されている。中・高強度のレジスタンストレーニングは、動脈伸展性を低下させるもしくは影響を及ぼさないが (Kawano et al. 2006; Miyachi et al. 2004; Rakobowchuk et al. 2005; Yoshizawa et al. 2009)、低強度レジスタンストレーニングは、動脈伸展性を増大させることが報告されている (Okamoto et al. 2011)。また、上肢や全身を用いた高強度レジスタンストレーニングは、動脈伸展性を低下させるが (Okamoto et al. 2009b, 2013)、下肢を用いた高強度レジスタンストレーニングは、動脈伸展性に影響を及ぼさないことが示されている (Okamoto et al. 2009b)。さらに、レジスタンストレーニングは、短縮性筋収縮、等尺性筋収縮及び伸張性筋収縮の連続した運動であるが、それらの中でも、短縮性筋収縮の高強度トレーニングのみが動脈伸展性を低下させることが報告されている (Okamoto et al. 2006, 2009a)。これらのことから、運動強度、運動部位及び筋収縮様式のような運動方法の違いがレジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に影響を及ぼすことが示唆されている。本研究課題では、上肢を用いた高強度レジスタンストレーニングが頸動脈コンプライアンス

を有意に低下させることを確認した。さらに、身長別に分けて検討した結果、低身長群でのみ、高強度レジスタンストレーニングが頸動脈コンプライアンスを有意に低下させた。これらの結果から、身長は、高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に関与する可能性が示唆された。すなわち、運動方法だけでなく、身体パラメーターの 1 つである身長も高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に関与する可能性が考えられる。

本検討課題にて、低身長群では、介入後に頸動脈コンプライアンスの有意な低下、 β -スティフネスの有意な増加を示したが、上腕、頸動脈及び大動脈の血圧（収縮期・脈圧）は、有意な変化が認められなかった。これらの結果は、低身長群における高強度レジスタンストレーニングは、血圧と独立して動脈伸展性を低下させる可能性が考えられる。

身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に関与するメカニズムについては、推測の域を出ない。これまで、高強度レジスタンストレーニングと同様に、一過性の高強度レジスタンス運動は、動脈伸展性を低下させることが報告されている（DeVan et al. 2005）。さらに、DeVan et al. の報告において、一過性の高強度レジスタンス運動は、動脈伸展性をレジスタンス運動 30 分後まで有意に低下させたが、この有意な低下はレジスタンス運動 60 分後には消失した。したがって、一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の低下は、一時的なものである可能性が考えられる。以上のことから、高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下は、一過性の高強度レジスタンス運動の繰り返しによる慢性作用である可能性が考えられる。しかしながら、身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与するかは不明であることから、詳細なメカニズムの検討は今後の課題である。

本検討課題では、高強度レジスタンストレーニングが動脈伸展性を低下させ

る機序を明らかにするために、トレーニング介入前後にて主要な血管収縮物質（エンドセリン-1、アンジオテンシンⅡ及びノルエピネフリン）の血中レベルを検討した。その結果、主要な血管収縮物質の血中レベルは、レジスタンストレーニング後に有意な変化が認められなかった。すなわち、血中のエンドセリン-1、アンジオテンシンⅡ及びノルエピネフリンは、レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化には関与しない可能性が示唆される。一方、血管収縮物質レベルは、血中と組織中では異なることが報告されている。様々な疾患を有した動物モデルの組織中の血管収縮物質レベルは（エンドセリン-1 とアンジオテンシンⅡ）、コントロールと比較して有意に高値を示すが、血中の血管収縮物質レベルは有意な違いが認められないことが示されている（Kobori et al. 2005; Wang et al. 2005）。本検討課題では、血中レベルにおける検討をおこなっているため、今後、高強度レジスタンストレーニングが血管収縮物質の組織中レベルに影響を及ぼすのか否か明らかにするべきである。

ACSM や AHA のガイドラインは、筋力、骨密度及びインスリン感受性を改善するために（Bemben and Bemben 2011; Jorge et al. 2011; Mitchell et al. 2014）、中・高強度のレジスタンストレーニングを推奨している（Garber et al. 2011; Williams et al. 2007）。本検討課題では、高強度レジスタンストレーニングが頸動脈コンプライアンスを有意に低下させることを示した。さらに、身長別の比較において、高強度レジスタンストレーニングにより、低身長群では頸動脈コンプライアンスが有意に低下したが、中身長群と高身長群では同様の変化は認められなかった。これらの結果から、低身長は、高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下に脆弱である可能性が考えられる。先行研究では、高強度レジスタンストレーニングを実施する際に、有酸素性運動トレーニングや低強度レジスタンストレーニングを併用することで動脈伸展性の低下を抑制することが示唆

されている (Okamoto et al. 2007, 2013)。したがって、心血管疾患の予防の観点から、低身長者が高強度レジスタンストレーニングをおこなう場合、有酸素性運動トレーニングや低強度レジスタンストレーニングを併用することが望ましい可能性が考えられる。今後は、低身長者をターゲットとした、これらの併用プログラムの確立が必要になるだろう。

冠動脈灌流指標である SEVR は、高強度レジスタンストレーニングにより有意な低下を示した。一方、身長別の検討において、高強度レジスタンストレーニングによる SEVR の変化は、有意な交互作用が認められなかったものの、低身長群でのみ、高強度レジスタンストレーニングは、SEVR を有意に低下させた (from 197 ± 27 to 182 ± 36 , $P < 0.05$)。すなわち、低身長者における高強度レジスタンストレーニングは冠動脈灌流量を低下させるのかもしれない。しかし、本検討課題では、有意な交互作用が示されていないことから、今後はサンプルサイズを増やして、身長が高強度レジスタンストレーニングによる SEVR に及ぼす影響を明らかにする必要があるだろう。

4-5. まとめ

検討課題 1 では、身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に関与するか否かを検証した。まず、高強度レジスタンストレーニングが頸動脈コンプライアンスを有意に低下させることを確認した。そして、高強度レジスタンストレーニング後、低身長群は頸動脈コンプライアンスが有意に低下したが、中身長群と高身長群では同様の変化は認められなかった。これらの結果から、低身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下を助長させる可能性が示唆された。

第 5 章 検討課題 2

「身長が高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に及ぼす影響」

5-1. 緒言

検討課題 1 において、4 週間の高強度レジスタンストレーニングにより、低身長群は頸動脈コンプライアンスが有意に低下したが、中身長群と高身長群では同様の变化は認められなかった。したがって、低身長者では、短期間の高強度レジスタンストレーニングにより動脈伸展性が低下する可能性が示唆された。しかしながら、検討課題 1 では、そのメカニズムを明らかにできていない。

先行研究より、高強度レジスタンストレーニングと同様に、一過性の高強度レジスタンス運動は、頸動脈コンプライアンスを有意に低下させることが示されている (DeVan et al. 2005)。さらに、一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の低下は、レジスタンス運動 30 分後まで持続し、60 分後には消失する。すなわち、一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の低下は一時的であり、高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下は、一過性の高強度レジスタンス運動の繰り返しによる慢性作用であることが示唆されている (DeVan et al. 2005)。以上のことから、検討課題 1 で示した、低身長群における高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下は、一過性の高強度レジスタンス運動の繰り返しによる慢性作用である可能性が考えられる。しかしながら、これまでに身長が一過性高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に影響を及ぼすかは不明である。そこで、検討課題 2 では、若年男性における身長が一過性高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に關与す

るか否か明らかにすることを目的とした。

5-2. 方法

対象者

本検討では、若年男性 40 名（20–35 歳）を対象とし、ドロップアウトした 1 名を統計解析から除外したため、最終的に 39 名（22–35 歳；平均身長：172 ± 7 cm；身長範囲：160–187 cm）を統計解析の対象とした。対象者は、コントロールとレジスタンス運動の 2 つの条件を無作為の順番に実施した。さらに、身長 3 分位は、心血管疾患の発症と負に関連することから（Forsén et al. 2000）、対象者は、低身長群（13 名、平均身長：165 ± 3 cm；身長範囲：160–169 cm）、中身長群（13 名、平均身長：172 ± 2 cm；身長範囲：169–174 cm）及び高身長群（13 名、平均身長：179 ± 4 cm；身長範囲：174–187 cm）の身長の 3 分位に分け、比較検討をおこなった（Kodama et al. 2007; Kohrt et al. 1992）。厚生労働省の国民健康・栄養調査によると、日本人若年男性（18–39 歳）の平均身長は 171–172 cm の範囲であることが報告されている（厚生労働省.2017）。したがって、本研究の対象者は、日本人若年男性の平均身長を反映していると考えられる。全ての対象者に研究の目的や方法を説明し、不利益を受けずに随時、測定を拒否できることを確認した。研究に関する説明を個別におこない、書面にて研究参加の同意を得た。本研究は、筑波大学・体育系研究倫理委員会の承認を受けて実施した。

実験プロトコル

本検討課題では、まず、一過性の高強度レジスタンス運動が動脈伸展性に及ぼす影響を確認するため、対象者は、レジスタンス運動と対照（コントロール）の

2つの条件の順番を無作為におこなった。レジスタンス運動条件は、バイセプスカールによる一過性の高強度レジスタンス運動をおこない、コントロール条件は、座位安静をおこなった。次に、身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に及ぼす影響を検討するため、対象者を身長の高 3 分位に分け、一過性の高強度レジスタンス運動による比較検証をおこなった。

対象者は、測定の開始 12 時間前からの食事、カフェイン及びアルコールの摂取と 48 時間前からの激しい運動を控えた。各被験者の測定時間は、全て同じ時間帯（午前 6 – 12 時）におこなわれた。身体計測パラメーターを測定し、30 分以上の仰臥位安静を保った後、頸動脈の血管径を超音波画像診断装置により測定し（Logiq E; GE Healthcare）、心電図、上腕血圧、頸動脈の圧波形を脈波検査装置により測定した（form PWV/ABI; 日本コーリン）。頸動脈コンプライアンスと β スティフネスは、頸動脈の血管径、上腕血圧及び頸動脈の圧波形より解析した。大動脈の血圧、AIx、TTI、DTI 及び SEVR は、脈波解析ソフトウェア（SphygmoCor, AtCor Medical, Sydney, Australia）を用いて、頸動脈の圧波形から大動脈の圧波形を推定することにより解析した。全ての血行動態の測定ポイントは、介入前、介入 30 分後及び介入 60 分後とした。また、別日に 1RM と相対筋力は測定された。すべての測定は、室温 23 – 25°C に保たれた実験室で行われた。

レジスタンス運動

レジスタンス運動は、バイセプスカールを用いて 75% 1RM において 1 セット 10 回を 5 セット実施し、セット間の安静は 2 分とした（modified from Okamoto et al. 2009a, 2015）。伸張性筋収縮と短縮性筋収縮の時間は、各 3 秒とし（Okamoto et al. 2009a）、メトロノームを用いて一定のリズムでレジスタンス運動を実施し

た。レジスタンス運動は、短縮性筋収縮において疲労困憊になるまでおこなわれた。もし、疲労困憊になれば、残ったセットはスタッフのサポートを伴って完遂した。

統計解析

全てのデータは、別途記載がない限り平均値 \pm 標準偏差で示した。Shapiro-Wilk test を用いて正規性の確認をおこなった。正規性のある変数は、one-way ANOVA を用いて、運動前の群間における身体的特性の有意な違いを評価した。正規性のない変数は、Mann-Whitney *U* test もしくは Kruskal-Wallis test を用いて、運動前の群間における身体的特性の有意な違いを評価した。one-way ANOVA と Kruskal-Wallis test は、有意な検定統計量を検出した場合、多重比較をおこなった。血行動態の変化は、two-way ANOVA を用いて解析され、有意な交互作用が認められた場合、群もしくは条件と時間の単純主効果を検定した。すべての統計処理には、SPSS Statistics 25.0 for Windows (IBM SPSS Statistics、東京、日本) を使い、統計学的有意水準は 5%未満とした。

5-3. 結果

5-3-1. 一過性の高強度レジスタンス運動が動脈伸展性に及ぼす影響

Table 5-1 には、対象者特性を示す。対象者の身長、体重、BMI 及び除脂肪体重の平均値は、172 cm、69 kg、 $24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 及び 57 kg であった。

Table 5-1. Selected subject characteristics

Variables			
Number of subjects, n	39		
Age, y	25	±	3
Height, cm	172	±	7
Body mass, kg	69	±	10
Body mass index, $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	24	±	3
Body fat, %	17	±	6
Lean body mass, kg	57	±	6
1RM arm curl, kg	23	±	3
RS, 1RM/ body mass	0.33	±	0.04

Note: Values are means ± SD. 1RM, one repetition maximum; RS, relative strength.

コントロールとレジスタンス運動の両条件による末梢血行動態の変化を Table 5-2 に示す。上腕の拡張期血圧、上腕の脈圧及び心拍数の変化において、有意な交互作用が認められた（上腕拡張期血圧: $F = 19.95$, $P < 0.05$; 上腕脈圧: $F = 37.48$, $P < 0.05$; 心拍数: $F = 44.11$, $P < 0.05$ ）。レジスタンス運動後、上腕拡張期血圧は有意に低下し（ $P < 0.05$ ）、上腕脈圧と心拍数は有意に上昇した（both, $P < 0.05$ ）。一方、上腕収縮期血圧には、有意な交互作用が認められなかった。

コントロールとレジスタンス運動の両条件による中心血行動態の変化を Table 5-3 に示す。頸動脈収縮期血圧、頸動脈脈圧、大動脈脈圧、AIx、TTI、DTI および SEVR の変化において有意な交互作用が認められた（頸動脈収縮期血圧: $F = 5.04$, $P < 0.05$; 頸動脈脈圧: $F = 15.97$, $P < 0.05$; 大動脈脈圧: $F = 14.06$, $P < 0.05$; AIx: $F = 4.47$, $P < 0.05$; TTI: $F = 22.22$, $P < 0.05$; DTI: $F = 55.01$, $P < 0.05$; SEVR: $F = 14.22$, $P < 0.05$ ）。レジスタンス運動後、頸動脈収縮期血圧、頸動脈脈圧、大動脈脈圧及び TTI は、有意に上昇した（ $P < 0.05$ ）。また、レジスタンス運動後、DTI と SEVR は、有意に低下したが（ $P < 0.05$ ）、AIx は有意な変化が認められなかった。一方、大動脈収縮期血圧には、有意な交互作用が認められなかった。

Table 5-2. Baseline and changes from baseline after two experimental conditions on peripheral hemodynamic

Variables	Condition	Baseline	Δ 30 min	Δ 60 min	Interaction
bSBP, mmHg	C	112 \pm 9	1 \pm 3	2 \pm 5	$F = 2.23, P = 0.13$
	RE	113 \pm 8	3 \pm 6	2 \pm 6	
bDBP, mmHg	C	65 \pm 7	2 \pm 3*	3 \pm 4*	$F = 19.95, P < 0.05$
	RE	65 \pm 7	-2 \pm 4* [#]	-1 \pm 5 [#]	
bPP, mmHg	C	48 \pm 4	-1 \pm 3	-1 \pm 3	$F = 37.48, P < 0.05$
	RE	48 \pm 5	5 \pm 4* [#]	3 \pm 4* ^{†#}	
HR, bpm	C	55 \pm 9	-2 \pm 2*	-2 \pm 2*	$F = 44.11, P < 0.05$
	RE	54 \pm 6	4 \pm 5* [#]	2 \pm 4* ^{†#}	

Note: Values are means \pm SD. Δ , absolute change from baseline; C, control; RE, resistance exercise; b, brachial; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PP, pulse pressure; HR, heart rate. * $P < 0.05$ vs Baseline; [†] $P < 0.05$ vs Δ 30 min; [#] $P < 0.05$ vs Control condition.

Table 5-3. Baseline and changes from baseline after two experimental conditions on central hemodynamic

Variables	Condition	Baseline	Δ 30 min	Δ 60 min	Interaction
cSBP, mmHg	C	111 \pm 12	-2 \pm 9	-1 \pm 7	$F = 5.04, P < 0.05$
	RE	111 \pm 9	4 \pm 10 [#]	4 \pm 9 ^{*#}	
cPP, mmHg	C	46 \pm 12	-4 \pm 10 [*]	-4 \pm 8 [*]	$F = 15.97, P < 0.05$
	RE	46 \pm 10	6 \pm 10 ^{*#}	5 \pm 9 ^{*#}	
aSBP, mmHg	C	107 \pm 10	0 \pm 8	1 \pm 6	$F = 2.72, P = 0.08$
	RE	107 \pm 9	3 \pm 9	4 \pm 9	
aPP, mmHg	C	42 \pm 9	-3 \pm 9	-3 \pm 7	$F = 14.06, P < 0.05$
	RE	42 \pm 8	5 \pm 8 ^{*#}	5 \pm 8 ^{*#}	
AIx, %	C	0.7 \pm 11.1	4.3 \pm 4.4 [*]	4.4 \pm 5.0 [*]	$F = 4.47, P < 0.05$
	RE	2.1 \pm 12.1	1.1 \pm 6.5 [#]	0.8 \pm 7.8 [#]	
TTI, mmHg·s	C	1737 \pm 294	-53 \pm 121 [*]	-43 \pm 118	$F = 20.59, P < 0.05$
	RE	1694 \pm 214	134 \pm 202 ^{*#}	96 \pm 168 ^{*#}	
DTI, mmHg·s	C	3285 \pm 271	116 \pm 130 [*]	166 \pm 157 [*]	$F = 22.22, P < 0.05$
	RE	3325 \pm 306	-107 \pm 194 ^{*#}	-27 \pm 219 [#]	
SEVR, %	C	194 \pm 33	13 \pm 12 [*]	14 \pm 14 [*]	$F = 55.01, P < 0.05$
	RE	199 \pm 28	-19 \pm 21 ^{*#}	-11 \pm 15 ^{*†#}	
β -stiffness, AU	C	6.5 \pm 2.0	-0.5 \pm 1.8	-0.6 \pm 1.7	$F = 14.22, P < 0.05$
	RE	6.3 \pm 1.7	1.4 \pm 1.9 ^{*#}	0.7 \pm 1.4 ^{*#}	

Note: Values are means \pm SD. Δ , absolute change from baseline; C, control; RE, resistance exercise; c, carotid; a, aortic; SBP, systolic blood pressure; PP, pulse pressure; AIx, augmentation index adjusted for heart rate; TTI, tension time integral; DTI, diastolic time integral.; SEVR, subendocardial viability ratio. * $P < 0.05$ vs Baseline; [†] $P < 0.05$ vs Δ 30 min; [#] $P < 0.05$ vs Control condition.

頸動脈コンプライアンスと β -スティフネスの変化において、有意な交互作用が認められた（頸動脈コンプライアンス: $F = 13.66, P < 0.05$; β -スティフネス: $F = 14.22, P < 0.05$ ）。レジスタンス運動後、頸動脈コンプライアンスは有意に低下し（Fig 5-1）、 β -スティフネスは有意に増加した（both, $P < 0.05$ ）。

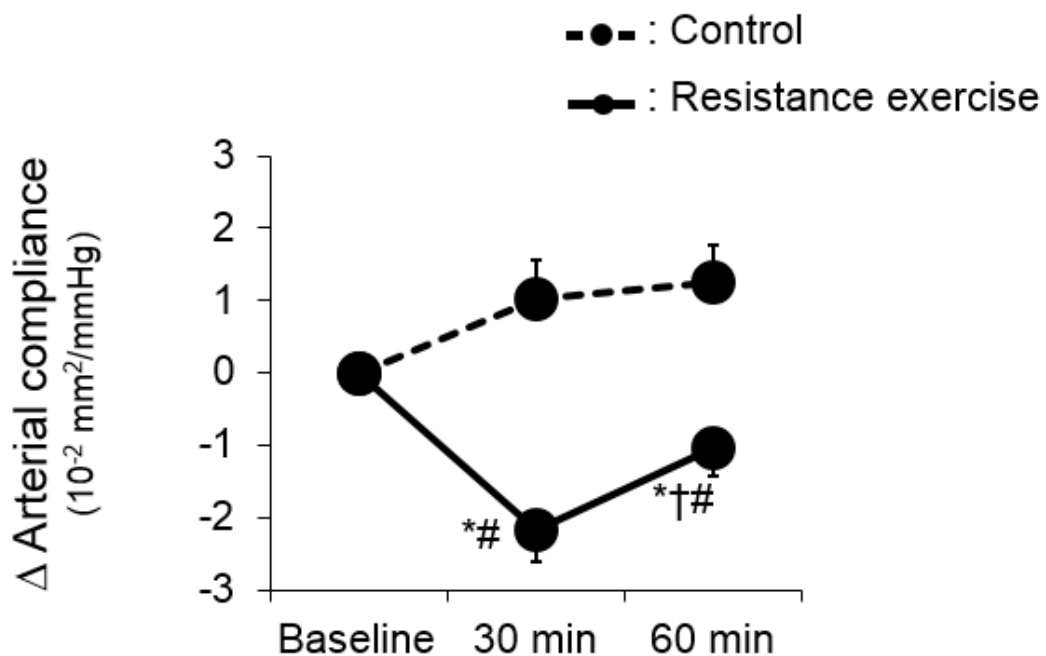


Fig. 5-1. Absolute change from baseline in the carotid arterial compliance 30 min and 60 min after resistance exercise and control conditions determined using two-way ANOVA. Two-way ANOVA revealed a significant interaction. Data are presented as the mean \pm SE. * $P < 0.05$ vs Baseline; † $P < 0.05$ vs Δ 30 min; # $P < 0.05$ vs Control condition. Abbreviations: ANOVA, analysis of variance.

5-3-2. 身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の 変化に及ぼす影響

対象者 39 名を、身長の 3 分位の低身長群 13 名、中身長群 13 名及び高身長群 13 名に分け、比較検討を行った。各身長群における身体特性の結果を Table 5-4 に示す。運動前において、身長と除脂肪体重は、有意な主効果が認められ (both, $P < 0.05$)、低身長群は身長と除脂肪体重が高身長群及び中身長群と比較して有意に低値を示した ($P < 0.05$)。また、中身長群は、高身長群と比較して身長が有意に低値を示した ($P < 0.05$)。一方、年齢、体重、BMI、体脂肪率、1RM 及び相対筋力には、有意な検定量が認められなかった。

Table 5-4. Selected subject characteristics for each height group

Variables	Higher height	Middle height	Lower height	<i>P</i> -value (ANOVA or Kruskal-Wallis)
Number of subjects, n	13	13	13	–
Age, y	26 ± 4	25 ± 2	25 ± 3	0.39
Height, cm	179 ± 4	172 ± 2*	165 ± 3*†	< 0.05
Body mass, kg	71 ± 10	71 ± 8	66 ± 11	0.34
Body mass index, kg·m ⁻²	22 ± 3	24 ± 3	24 ± 4	0.19
Body fat, %	15 ± 5	17 ± 7	19 ± 7	0.21
Lean body mass, kg	60 ± 7	59 ± 3	52 ± 5*†	< 0.05
1RM arm curl, kg	22 ± 4	23 ± 2	22 ± 2	0.32
RS, 1RM/ body mass	0.33 ± 0.05	0.33 ± 0.04	0.32 ± 0.03	0.55

Note: Values are means ± SD. ANOVA, analysis of variance; 1RM, one repetition maximum; RS, relative strength. **P* < 0.05 vs Higher height; †*P* < 0.05 vs Middle height.

各身長群における末梢血行動態の変化を Table 5-5 に示す。レジスタンス運動前において、上腕血圧（収縮期、拡張期、脈圧）と心拍数は、各身長群の間に有意な違いが認められなかった。さらに、上腕血圧と心拍数には、有意な交互作用が認められなかった。

各身長群における中心血行動態の変化を Table 5-6 に示す。レジスタンス運動前において、頸動脈と大動脈の血圧（収縮期血圧と脈圧）、AIx、TTI、DTI 及び SEVR は、各身長群の間に有意な違いが認められなかった。TTI と SEVR の変化において有意な交互作用が認められた（TTI: $F = 3.12$, $P < 0.05$; SEVR: $F = 2.56$, $P < 0.05$ ）。低身長群は、レジスタンス運動後、TTI が有意に増加し、SEVR が有意に低下した。さらに、高身長群の SEVR は、レジスタンス運動後に有意に低下したが、レジスタンス運動 30 分後において、高身長群と低身長群の変化量に異なる傾向が認められた（ $P = 0.07$ ）。また、一方、血圧（頸動脈と大動脈）と DTI は、有意な交互作用が認められなかった。

Table 5-5. Baseline and changes from baseline after two experimental conditions on peripheral hemodynamic for each height group

Variables	Group	Baseline	Δ 30 min	Δ 60 min	Interaction
bSBP, mmHg	H	113 \pm 7	2 \pm 4	2 \pm 3	$F = 0.82, P = 0.50$
	M	113 \pm 11	2 \pm 7	1 \pm 8	
	L	112 \pm 7	5 \pm 6	4 \pm 6	
bDBP, mmHg	H	64 \pm 6	-2 \pm 3	-2 \pm 4	$F = 1.01, P = 0.41$
	M	65 \pm 7	-3 \pm 4	-2 \pm 6	
	L	65 \pm 9	-2 \pm 4	1 \pm 4	
bPP, mmHg	H	48 \pm 5	4 \pm 3	4 \pm 4	$F = 1.34, P = 0.26$
	M	48 \pm 6	4 \pm 4	3 \pm 4	
	L	47 \pm 6	6 \pm 5	3 \pm 4	
HR, bpm	H	53 \pm 8	4 \pm 6	2 \pm 4	$F = 2.00, P = 0.12$
	M	55 \pm 6	3 \pm 4	1 \pm 4	
	L	53 \pm 6	7 \pm 4	4 \pm 3	

Note: Values are means \pm SD. Δ , absolute change from baseline; H, higher height; M, middle height; L, lower height; b, brachial; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; PP, pulse pressure; HR, heart rate.

Table 5-6. Baseline and changes from baseline after two experimental conditions on central hemodynamic for each height group

Variables	Group	Baseline	Δ 30 min	Δ 60 min	Interaction
cSBP, mmHg	H	112 \pm 7	2 \pm 9	5 \pm 10	$F = 1.55, P = 0.20$
	M	112 \pm 11	2 \pm 12	0 \pm 10	
	L	108 \pm 9	8 \pm 9	6 \pm 7	
cPP, mmHg	H	48 \pm 9	5 \pm 3	7 \pm 12	$F = 1.45, P = 0.23$
	M	47 \pm 9	4 \pm 10	2 \pm 7	
	L	43 \pm 11	9 \pm 10	6 \pm 7	
aSBP, mmHg	H	107 \pm 6	2 \pm 7	5 \pm 9	$F = 1.66, P = 0.17$
	M	108 \pm 12	1 \pm 11	0 \pm 10	
	L	106 \pm 8	7 \pm 8	6 \pm 7	
aPP, mmHg	H	43 \pm 6	4 \pm 8	7 \pm 10	$F = 1.80, P = 0.14$
	M	43 \pm 8	3 \pm 9	2 \pm 7	
	L	40 \pm 9	9 \pm 8	5 \pm 7	
AIx, %	H	-1 \pm 8	0 \pm 6	0 \pm 6	$F = 1.04, P = 0.39$
	M	3 \pm 13	-1 \pm 8	1 \pm 11	
	L	4 \pm 14	4 \pm 5	2 \pm 5	
TTI, mmHg·s	H	1696 \pm 260	80 \pm 176	95 \pm 159	$F = 3.12, P < 0.05$
	M	1746 \pm 215	63 \pm 228	24 \pm 173	
	L	1638 \pm 156	258 \pm 145 [#]	169 \pm 151*	
DTI, mmHg·s	H	3323 \pm 239	-119 \pm 185	-33 \pm 205	$F = 0.71, P = 0.56$
	M	3340 \pm 347	-130 \pm 226	-85 \pm 287	
	L	3312 \pm 345	-72 \pm 180	38 \pm 141	
SEVR, %	H	201 \pm 38	-14 \pm 24*	-11 \pm 19*	$F = 2.56, P < 0.05$
	M	193 \pm 22	-13 \pm 19	-7 \pm 11	
	L	204 \pm 23	-31 \pm 4*	-17 \pm 14* [†]	
β -stiffness, AU	H	6.1 \pm 1.9	1.1 \pm 2.0	1.1 \pm 1.5	$F = 2.49, P = 0.05$
	M	6.5 \pm 1.6	0.7 \pm 1.2	0.0 \pm 0.7	
	L	6.2 \pm 1.5	2.3 \pm 2.0	1.0 \pm 1.8	

Note: Values are means \pm SD. Δ , absolute change from baseline; H, higher height; M, middle height; L, lower height; c, carotid; a, aortic; SBP, systolic blood pressure; PP, pulse pressure; AIx, augmentation index adjusted for heart rate; TTI, tension time integral; DTI, diastolic time integral; SEVR, subendocardial viability ratio. * $P < 0.05$ vs Baseline; [†] $P < 0.05$ vs Δ 30 min; [#] $P < 0.05$ vs middle height group.

レジスタンス運動前において、動脈伸展性の指標である頸動脈コンプライアンスと β -スティフネスは、各身長群の間に有意な違いが認められなかった。頸動脈コンプライアンスの変化には、有意な交互作用が認められた ($F = 2.89, P < 0.05$)。低身長群では、頸動脈コンプライアンスがレジスタンス運動 30 分後に有意に低下し ($P < 0.05$)、レジスタンス運動 60 分後にはベースラインの値に復した (Figure 5-2)。しかし、中身長群と高身長群では、有意な変化が認められなかった。一方、 β -スティフネスの変化には、交互作用の傾向が認められた ($F = 2.49, P = 0.05$)。低身長群では、 β -スティフネスがレジスタンス運動 30 分後と 60 分後に有意に増加し ($P < 0.05$)、高身長群では、 β -スティフネスがレジスタンス運動 60 分後に有意に増加した。しかし、中身長群では、有意な変化が認められなかった。

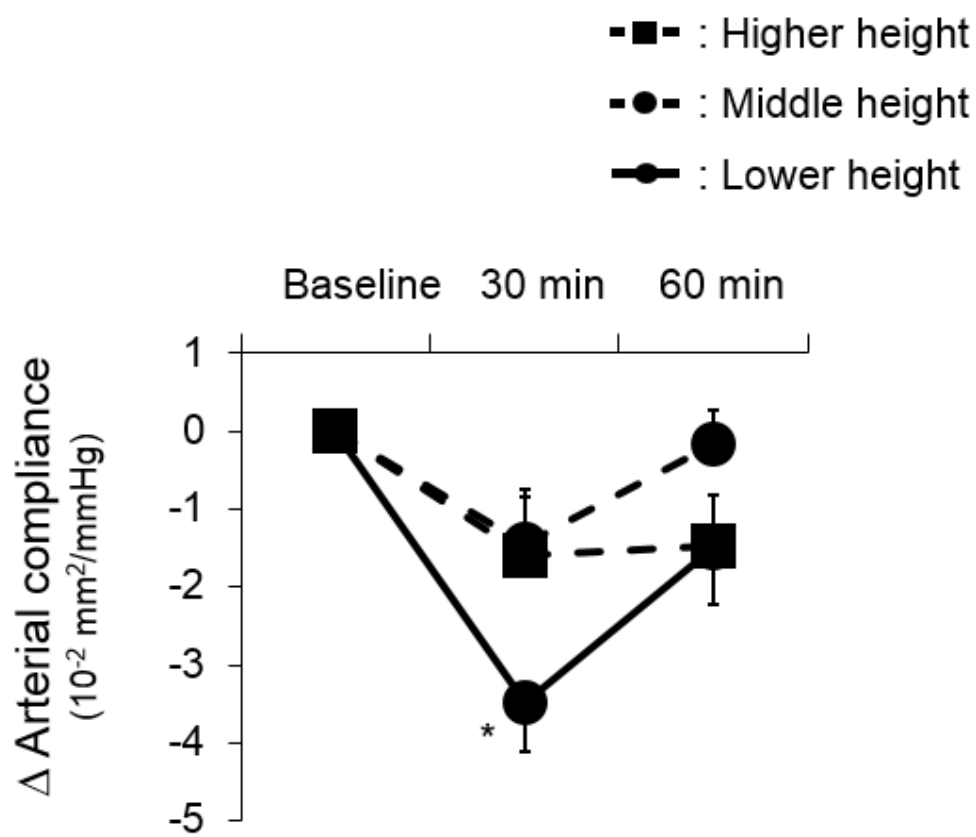


Fig. 5-2. Absolute change from baseline in the carotid arterial compliance 30 min and 60 min after resistance exercise for each height group determined using two-way ANOVA. Two-way ANOVA revealed a significant interaction. Data are presented as the mean \pm SE. * $P < 0.05$ vs Baseline. Abbreviations: ANOVA, analysis of variance.

5-4. 考察

研究課題 2 では、身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与するか否かを検証した。まず、一過性の高強度レジスタンス運動が頸動脈コンプライアンスを有意に低下させることを確認した。さらに、身長別の検討により、一過性の高強度レジスタンス運動後、低身長群では頸動脈コンプライアンスが有意に低下したが、中身長群と高身長群では同様の変化は認められなかった。すなわち、低身長は一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の低下を助長させる可能性が示唆された。

一過性のレジスタンス運動が動脈伸展性に及ぼす影響に関しては、数多く報告されている。DeVan et al. (2005) は、全身を用いた一過性の高強度レジスタンス運動が動脈伸展性を低下させることを初めて明らかにした (DeVan et al. 2005) しかし、一過性の低強度レジスタンス運動は、動脈伸展性を増大させることが示唆されている (Okamoto et al. 2014)。加えて、上肢を用いた一過性の高強度レジスタンス運動は、動脈伸展性を低下させるが (Fahs et al. 2009; Li et al. 2015)、下肢を用いた一過性の高強度レジスタンス運動は、動脈伸展性に影響を及ぼさないことが示唆されている (Heffernan et al. 2006; Li et al. 2015)。これらのことから、運動強度と運動実施部位が一過性のレジスタンス運動による動脈伸展性の変化に影響を及ぼす可能性が考えられている。一方、本研究課題では、まず、一過性の高強度レジスタンス運動が頸動脈コンプライアンスを有意に低下させることを確認した。さらに、身長別に分けて検討した結果、低身長群でのみ、一過性の高強度レジスタンス運動が頸動脈コンプライアンスを有意に低下させた。これらの結果から、身長は、一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与することが示唆された。すなわち、運動方法だけでなく、身体パラメーターの 1 つである身長も一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展

性の変化に関与する可能性が考えられる。

本研究では、身長別の検討において、上腕と中心（頸動脈と大動脈）の血圧は、一過性高強度レジスタンス運動後の変化に有意な交互作用が認められなかった。一方、血圧の影響を除いた頸動脈コンプライアンスの指標である β -スティフネスの変化は、交互作用の傾向が認められ、低身長群の β -スティフネスは、レジスタンス運動 30 分後と 60 分後に有意に増加した。これらの結果から、低身長群における一過性高強度レジスタンス運動は、血圧と独立して動脈伸展性を低下させる可能性が考えられる。

低身長群でのみ、一過性の高強度レジスタンス運動は、頸動脈コンプライアンスを有意に低下させたが、この低下はレジスタンス運動 60 分後には消失した。すなわち、低身長者における一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の低下は、一時的なものである可能性が考えられる。一方、検討課題 1 では、低身長群における 4 週間の高強度レジスタンストレーニングが頸動脈コンプライアンスを有意に低下させた。以上のことから、4 週間の高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下は、一過性の高強度レジスタンス運動の繰り返しによる慢性作用である可能性が考えられる。

低身長群にて、頸動脈コンプライアンスが一過性高強度レジスタンス運動後に低下されるメカニズムは明らかではない。低身長の人々は、一般成人と比較して血中インスリン様成長因子-1（insulin-like growth factor-1, IGF-1）濃度が低値であることが報告されている（Rosenfeld et al. 1986）。興味深いことに、動物実験において、予め IGF-1 を投与するとノルエピネフリンによる血管収縮の程度が有意に抑制されることが報告されている（ノルエピネフリンは、 $\alpha 1$ アドレナリン受容体を介した血管収縮作用を有する）（Walsh et al. 1996）。対照的に、一過性の高強度レジスタンス運動は、血中ノルエピネフリンを有意に増加させることが

報告されている (Kraemer et al. 1999)。したがって、血中 IGF-1 濃度が低い低身長者では、一過性の高強度レジスタンス運動による血管収縮作用が大きいため、動脈伸展性が低下した可能性が考えられる。しかしながら、本研究課題では、血中 IGF-1 濃度を測定していないため、詳細なメカニズムの検討は今後の課題である。一方、一過性の高強度レジスタンス運動が血中 IGF-1 濃度に及ぼす影響は一致した見解が得られていない (Kraemer and Ratamess 2005)。身長が一過性の高強度レジスタンス運動による血中 IGF-1 濃度の変化に及ぼす影響についても今後の課題である。

5-5. まとめ

検討課題 2 では、身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与するか否かを検証した。まず、一過性の高強度レジスタンス運動が頸動脈コンプライアンスを有意に低下させることを確認した。さらに、一過性の高強度レジスタンス運動後、低身長群は頸動脈コンプライアンスが有意に低下したが、中身長群と高身長群では同様の変化は認められなかった。これらの結果から、低身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の低下を助長させる可能性が示唆された。

第6章 総合討論

・本研究の目的および仮説

本博士論文では、「若年男性において、身長が高強度レジスタンス運動（急性と慢性）による動脈伸展性の変化に関与するのかを検証すること」を目的とした。また、横断研究において、身長は動脈伸展性と関連することから（Reeve et al. 2014）、本博士論文の仮説は、低身長が高強度レジスタンス運動（急性と慢性）による動脈伸展性の低下を助長させるとした。この仮説を検証するために以下の2つの検討をおこなった。

・本研究で得られた成果

【検討課題1】

「身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響」

先行研究にて、レジスタンストレーニングが動脈伸展性に及ぼす影響に関しては、様々な要因の関与が示されている。中・高強度のレジスタンストレーニングは、動脈伸展性を低下させるもしくは影響を及ぼさないが（Kawano et al. 2006; Miyachi et al. 2004; Rakobowchuk et al. 2005; Yoshizawa et al. 2009）、低強度レジスタンストレーニングは、動脈伸展性を増大させることが報告されている（Okamoto et al. 2011）。また、上肢や全身を用いた高強度レジスタンストレーニングは、動脈伸展性を低下させるが（Okamoto et al. 2009b, 2013）、下肢を用いた高強度レジスタンストレーニングは、動脈伸展性に影響を及ぼさないことが示されている（Okamoto et al. 2009b）。さらに、レジスタンストレーニングは、短縮性筋収縮、等尺性筋収縮及び伸張性筋収縮の連続した運動であるが、それらの中

でも、短縮性筋収縮の高強度トレーニングのみが動脈伸展性を低下させることが報告されている (Okamoto et al. 2006, 2009a)。これらのことから、運動強度、運動部位及び筋収縮様式のような運動方法の違いがレジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に影響を及ぼすことが示唆されている。検討課題 1 では、上肢を用いた高強度レジスタンストレーニングが頸動脈コンプライアンスを有意に低下させることを確認した。さらに、身長別に分けて検討した結果、低身長群でのみ、高強度レジスタンストレーニングが頸動脈コンプライアンスを有意に低下させた。これらの結果から、身長は、高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に関与する可能性が示唆された。

【検討課題 2】

「身長が高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に及ぼす影響」

一過性のレジスタンス運動が動脈伸展性に及ぼす影響に関しては、数多く報告されている。DeVan et al. (2005) は、全身を用いた一過性の高強度レジスタンス運動が動脈伸展性を低下させることを初めて明らかにした (DeVan et al. 2005) しかし、一過性の低強度レジスタンス運動は、動脈伸展性を増大させることが示唆されている (Okamoto et al. 2014)。加えて、上肢を用いた一過性の高強度レジスタンス運動は、動脈伸展性を低下させるが (Fahs et al. 2009; Li et al. 2015)、下肢を用いた一過性の高強度レジスタンス運動は、動脈伸展性に影響を及ぼさないことが示唆されている (Heffernan et al. 2006; Li et al. 2015)。これらのことから、運動強度と運動実施部位が一過性のレジスタンス運動による動脈伸展性の変化に影響を及ぼす可能性が考えられている。検討課題 2 では、まず、一過性の高強度レジスタンス運動が頸動脈コンプライアンスを有意に低下させることを確認した。さらに、身長別に分けて検討した結果、低身長群でのみ、一過性の高

強度レジスタンス運動が頸動脈コンプライアンスを有意に低下させた。これらの結果から、身長は、一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与する可能性が示唆された。

いくつかの先行研究にて、高強度レジスタンストレーニングは動脈伸展性を13-20%低下させることが報告されている（Miyachi et al. 2004; Okamoto et al. 2009b）。それらの先行報告と一致して、検討課題1では、高強度レジスタンストレーニングが動脈伸展性を10%低下させることを確認した。さらに、身長別の検討により、高強度レジスタンストレーニングによる高身長群、中身長群及び低身長群の動脈伸展性の低下率は、7%、9%及び20%であった。これらの結果は、低身長群における高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下が、高身長群および中身長群における高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下よりも約2倍であることを示す。ただし、高身長群および中身長群における高強度レジスタンストレーニングが動脈伸展性を低下させない訳ではない。したがって、心血管疾患発症の予防の観点から、高強度レジスタンストレーニングを実施する場合、特に低身長者では注意を払う必要があるが、高身長者及び中身長者においても配慮が必要であると考えられる。

検討課題1にて、身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に関与することが示された。このメカニズムとして、一過性の高強度レジスタンス運動が動脈伸展性に及ぼす影響が考えられる。DeVan et al.は、一過性の高強度レジスタンス運動が動脈伸展性を低下させることを報告している（DeVan et al. 2005）。その高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の低下は、レジスタンス運動30分後まで持続し、レジスタンス運動60分後には消失していることを示している。すなわち、高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の

低下は、一過性の高強度レジスタンス運動の繰り返し効果による慢性作用である可能性が考えられる。以上のことから、検討課題 1 で示した、低身長者における高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下は、一過性の高強度レジスタンス運動の繰り返し効果による慢性作用であるかもしれない。しかしながら、これまでに身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与するかは全く不明であった。そこで検討課題 2 では、若年男性における身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与するか否か検討をおこなった。

検討課題 2 にて、身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与することが示された。また、低身長群における一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の低下は、レジスタンス運動 30 分後まで持続し、レジスタンス運動 60 分後には消失していることを示した。したがって、低身長者における高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下は、一過性の高強度レジスタンス運動の繰り返し効果による慢性作用である可能性が示唆された。

これまでに、一過性の高強度レジスタンス運動は、末梢（上腕）及び中心（頸動脈）の血圧を上昇させることが報告されている（DeVan et al. 2005）。動脈コンプライアンスは血圧の影響を受けるため、低身長群における一過性の高強度レジスタンス運動後の動脈伸展性の低下は、血圧の上昇に関与するかもしれない。検討課題 2 では、一過性の高強度レジスタンス運動が末梢及び中心の血圧を上昇させたが、身長別の比較において、レジスタンス運動による血圧の変化は有意な交互作用を示さなかった。さらに、血圧の影響を除いた動脈伸展性の指標である β -スティフネスはレジスタンス運動により、交互作用の傾向を示し（身長別の比較）、低身長群における一過性の高強度レジスタンス運動は、 β -スティフネ

スを有意に増加させた（動脈伸展性の低下）。すなわち、低身長群における一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の低下は、血圧の変化と独立していると考えられる。

身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与する機序については明らかではないが、IGF-1 が関与する可能性が考えられる。低身長者は、一般成人と比べて血中 IGF-1 濃度が低値であることが知られている（Rosenfeld et al. 1986）。動物実験では、予め IGF-1 を投与するとノルエピネフリンによる血管収縮の程度が有意に抑制することが示されている（Walsh et al. 1996）。一方、一過性の高強度レジスタンス運動は、血中ノルエピネフリンを有意に増加させることが報告されている（Kraemer et al. 1999）。すなわち、血中 IGF-1 濃度が低い低身長者では、一過性の高強度レジスタンス運動による血管収縮作用が大きいため、一過性の高強度レジスタンス運動が動脈伸展性を有意に低下させる可能性が考えられる。しかしながら、検討課題 2 では、血中 IGF-1 濃度および血中ノルエピネフリン濃度を測定していないため、詳細な機序の検討は今後の課題である。一方で、IGF-1 の他にも、身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与する機序に、血管収縮物質（エンドセリン-1、アンジオテンシンⅡなど）が影響を及ぼした可能性が考えられる。横断研究において、長期的にレジスタンス運動を実施しているアスリートは、運動習慣のない者と比較して血中エンドセリン-1 濃度が高く、動脈伸展性が低いことが示されており、これらは関連することが示されている（Otsuki et al. 2007a）。一方で、検討課題 1 では、4 週間の高強度レジスタンストレーニングが血管収縮物質（エンドセリン-1、アンジオテンシンⅡ及びノルエピネフリン）の血中レベルを変化させないことが示された。すなわち、長期的な高強度レジスタンストレーニングとは異なり、比較的短期間の高強度レジスタンストレーニングは血管収縮

物質に影響を及ぼさない可能性が考えられる。ただし、検討課題 2 では、血管収縮物質の血中レベルを測定していないため、身長が一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の変化に関与する機序に、血管収縮物質が影響を及ぼすか否かは結論づけることはできない。この点についても今後の課題である。

本博士論文には、議論すべきいくつかの限界点がある。第一に、本研究は、若年男性のみを対象としている。若年女性は、卵巣ホルモンバランスと動脈伸展性が関連することが知られている (Hayashi et al. 2006)。本博士論文では、女性ホルモンの影響を除くため、対象者を若年男性のみに限定した。したがって、若年女性における検討は今後の課題である。第二に、加齢は動脈伸展性を低下させる重要な因子である (Mitchell et al. 2004)。先行研究にて、若年者と同様に、中高齢者におけるレジスタンストレーニングは動脈伸展性を低下させるもしくは影響を及ぼさないといった報告があり (Collier et al. 2008; Maeda et al. 2006; Yoshizawa et al. 2009)、一致した見解が得られていない。今後は、本研究データを一般化するために、中高齢者における身長が高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の変化に及ぼす影響を明らかにする必要があると考えられる。第三に、動脈伸展性の低下は心血管疾患の独立した危険因子であるが (Vlachopoulos et al. 2010)、レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下が心血管疾患の発症の危険因子であるかは明らかになっていない。先行研究にて、4 ヶ月間の高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下は、脱トレーニングによりトレーニング前の値に復してくることが示されている (Miyachi et al. 2004)。したがって、短期的な高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下は、一時的な変化である可能性が考えられる。一方で、アテローム性動脈硬化症の初期マーカーである (Heiss et al. 1991)、頸動脈の内膜 - 中膜複合体厚は、4 ヶ月間の高強度レジスタンストレーニングにより、有意な変化が認められない

ことが示されている (Miyachi et al. 2004)。さらに、2 ヶ月間の高強度レジスタンストレーニングは、血管内皮機能のマーカーである、血流依存性血管拡張反応を有意に変化させないことが示されている (Okamoto et al. 2009a)。これらのことから、短期的な高強度レジスタンストレーニングは、一時的に動脈伸展性を低下させるが、アテローム性動脈硬化症の発症及び血管内皮機能の低下を引き起こさない可能性が考えられる。すなわち、短期間の高強度レジスタンストレーニングは、動脈伸展性以外の心血管疾患の危険因子には影響を及ぼさないことから、心血管疾患に進展する変化とは異なるのかもしれない。今後は、長期的な高強度レジスタンストレーニングが心血管疾患の発症に関与するか否か明らかにすべきである。

第7章 結論

本博士論文では、「若年男性において、身長が高強度レジスタンス運動（急性と慢性）による動脈伸展性の変化に關与するのかを検証すること」を目的とした。4週間の高強度レジスタンストレーニングにより、低身長群は動脈伸展性が低下したが、中身長群と高身長群では、有意な変化が認められなかった。すなわち、低身長が、高強度レジスタンストレーニングによる動脈伸展性の低下を助長させる可能性が示唆された。さらに、一過性の高強度レジスタンス運動により、低身長群は動脈伸展性が低下したが、中身長群と高身長群では、有意な変化が認められなかった。したがって、低身長が、一過性の高強度レジスタンス運動による動脈伸展性の低下を助長させる可能性が示唆された。

以上の結果から、身長が高強度レジスタンス運動（急性と慢性）による動脈伸展性の変化に影響を及ぼすことが示唆された。本博士論文にて得られた新知見は、オーダーメイドのトレーニングプログラムを立案するための重要な基礎データとなり得る。

謝辞

本研究を終えるにあたり、本研究の立案から実験遂行、論文作成に至るまで多大なるご指導・ご助言を賜りました指導教員である筑波大学体育系・前田清司教授に厚く御礼申し上げます。本博士論文の主査をお引き受け頂き、ご指導・ご助言を賜りました筑波大学医学医療系・竹越一博教授に深く感謝の意を表します。また、本博士論文の副査をお引き受け頂き、貴重なご指導・ご助言を賜りました筑波大学医学医療系・宮内卓教授、筑波大学体育系・西島尚彦教授に心より御礼申し上げます。

3年制博士課程入学当初から、研究を進めるにあたって絶えず懇切丁寧にご指導いただきました福岡大学スポーツ科学部・羅成圭助教に心より感謝申し上げます。順天堂大学スポーツ健康科学部・熊谷仁研究員、筑波大学体育系・崔英珠研究員にも、論文作成にあたり多大なるご助言を賜りましたことを感謝申し上げます。

また、大阪大谷大学人間社会学部・児玉公正教授には、スポーツ科学の基礎知識をご教示頂き、大阪体育大学体育学部・前島悦子教授と関西大学人間健康学部・小芝裕也特任体育講師には、スポーツ医学の基礎知識とスポーツ医学研究の重要性についてご教示いただきました。ご教示いただきました諸先生方に感謝申し上げます。

本研究の遂行だけでなく、日常生活においていつも支えとなってくださいました、筑波大学人間総合科学研究科・前田研究室の皆様に感謝申し上げます。そして、ヒトを対象とした本研究は、研究対象者の皆様のご協力によって成し得たものです。本当にありがとうございました。

最後に、研究に従事するため、絶えず暖かく支えてくれた家族や親族と多くの友人に深甚なる感謝の意を表します。

参考文献

Baechle TR, Earle RW. (2008) Essentials of Strength Training and Conditioning. 3rd ed.

Book House HD, Japan.

Bemben DA, Bemben MG. (2011) Dose–response effect of 40 weeks of resistance training on bone mineral density in older adults. *Osteoporos Int*, 22(1), 179–186.

doi: 10.1007/s00198-010-1182-9

Bertovic DA, Waddell TK, Gatzka CD, Cameron JD, Dart AM, Kingwell BA. (1999)

Muscular strength training is associated with low arterial compliance and high pulse pressure. *Hypertension*, 33(6), 1385–1391.

doi: 10.1161/01.HYP.33.6.1385

Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. (1999) Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*, 33(5),

1111–1117. doi: 10.1161/01.HYP.33.5.1111

Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, Laurent S. (2002)

Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension*, 39(1), 10–15.

doi: 10.1161/HY0102.099031

Buckberg GD, Fixler DE, Archie JP, Hoffman JI. (1972) Experimental subendocardial

ischemia in dogs with normal coronary arteries. *Circ Res*, 30(1), 67–81.

doi: 10.1161/01.RES.30.1.67

Casey DP, Beck DT, Braith RW. (2007) Progressive Resistance Training Without Volume

Increases Does Not Alter Arterial Stiffness and Aortic Wave Reflection. *Exp Biol*

Med (Maywood), 232(9), 1228–1235. doi: 10.3181/0703-RM-65

Collier SR, Kanaley JA, Carhart R Jr, Frechette V, Tobin MM, Hall AK, Luckenbaugh

AN, Fernhall B. (2008) Effect of 4 weeks of aerobic or resistance exercise

training on arterial stiffness, blood flow and blood pressure in pre- and stage-1

hypertensives. *J Hum Hypertens*, 22(10), 678–686. doi: 10.1038/jhh.2008.36

Cortez-Cooper MY, DeVan AE, Anton MM, Farrar RP, Beckwith KA, Todd JS, Tanaka

H. (2005) Effects of High Intensity Resistance Training on Arterial Stiffness and

Wave Reflection in Women. *Am J Hypertens*, 18(7), 930–934.

doi: 10.1016/j.amjhyper.2005.01.008

DeVan AE, Anton MM, Cook JN, Neidre DB, Cortez-Cooper MY, Tanaka H. (2005)

Acute effects of resistance exercise on arterial compliance. *J Appl Physiol (1985)*,

98(6), 2287–2291. doi: 10.1152/japplphysiol.00002.2005

Di Micco L, Salvi P, Bellasi A, Sirico ML, Di Iorio B. (2013) Subendocardial viability

ratio predicts cardiovascular mortality in chronic kidney disease patients. *Blood*

Purif, 36(1), 26–28. doi: 10.1159/000350582

Douglas JE, Greenfield JC. (1970) Epicardial coronary artery compliance in the dog. *Circ Res*, 27(6), 921–929. doi: 10.1161/01.RES.27.6.921

Eves ND, Plotnikoff RC. (2006) Resistance training and type 2 diabetes: Considerations for implementation at the population level. *Diabetes Care*, 29(8), 1933–1941. doi: 10.2337/dc05-1981

Fahs CA, Heffernan KS, Fernhall B. (2009) Hemodynamic and Vascular Response to Resistance Exercise with L-arginine. *Med Sci Sports Exerc*, 41(4), 773–779. doi: 10.1249/mss.0b013e3181909d9d

Forsén T, Eriksson J, Qiao Q, Tervahauta M, Nissinen A, Tuomilehto J. (2000) Short stature and coronary heart disease: a 35-year follow-up of the Finnish cohorts of The Seven Countries Study. *J Intern Med*, 248(4), 326–332. doi: 10.1046/j.1365-2796.2000.00747.x|

Fortier C, Mac-Way F, Desmeules S, Marquis K, De Serres, SA, Lebel M, Boutouyrie P, Agharazii M. (2015) Aortic-brachial stiffness mismatch and mortality in dialysis population. *Hypertension*, 65(2), 378–384. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04587

Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC,

- Swain DP; American College of Sports Medicine. (2011) American College of Sports Medicine position stand. Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 43(7), 1334–1359. doi: 10.1249/mss.0b013e318213fefb
- Gertler MM, Garn SM, White PD. (1951) Young candidates for coronary heart disease. *J Am Med Assoc*, 147(7), 621–625. doi: 10.1001/jama.1951.03670240005002
- Greenfield JC, Patel DJ. (1962) Relation between pressure and diameter in the ascending aorta of man. *Circ Res*, 10(5), 778–781. doi: 10.1161/01.RES.10.5.778
- Hahn C, Schwartz MA. (2009) Mechanotransduction in vascular physiology and atherogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 10(1), 53–62. doi: 10.1038/nrm2596
- Hashimoto J, Ito S. (2017) Central diastolic pressure decay mediates the relationship between aortic stiffness and myocardial viability. *J Hypertens*, 35(10), 2034–2043. doi: 10.1097/HJH.0000000000001436
- Hayashi K, Miyachi M, Seno N, Takahashi K, Yamazaki K, Sugawara J, Yokoi T, Onodera S, Mesaki N. (2006) Variations in carotid arterial compliance during the menstrual cycle in young women. *Exp Physiol*, 91(2), 465–472. doi: 10.1113/expphysiol.2005.032011

- Heffernan KS, Rossow L, Jae SY, Shokunbi HG, Gibson EM, Fernhall B. (2006) Effect of single-leg resistance exercise on regional arterial stiffness. *Eur J Appl Physiol*, 98(2), 185–190. doi: 10.1007/s00421-006-0259-9
- Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, Chambless LE, Szklo M, Alzola C. (1991) Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol*, 134(3), 250–256. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116078
- Hoffman JI, Buckberg GD. (2014) The myocardial oxygen supply:demand index revisited. *J Am Heart Assoc*, 3(1), e000285. doi: 10.1161/JAHA.113.000285
- Jorge ML, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz AL, Resende ES, Ropelle ER, Carvalheira JB, Espindola FS, Jorge PT, Geloneze B. (2011) The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 60(9), 1244–1252. doi: 10.1016/J.METABOL.2011.01.006
- Kawano H, Tanaka H, Miyachi M. (2006) Resistance training and arterial compliance: keeping the benefits while minimizing the stiffening. *J Hypertens*, 24(9), 1753–1759. doi: 10.1097/01.hjh.0000242399.60838.14

- Kobori H, Ozawa Y, Suzaki Y, Nishiyama A. (2005) Enhanced intrarenal angiotensinogen contributes to early renal injury in spontaneously hypertensive rats. *J Am Soc Nephrol*, 16(7), 2073–2080. doi: 10.1681/ASN.2004080676
- Kodama S, Shu M, Saito K, Murakami H, Tanaka K, Kuno S, Ajisaka R, Sone Y, Onitake F, Takahashi A, Shimano H, Kondo K, Yamada N, Sone H. (2007) Even Low-Intensity and Low-Volume Exercise Training May Improve Insulin Resistance in the Elderly. *Intern Med*, 46(14), 1071–1077.
doi: 10.2169/internalmedicine.46.0096
- Kohrt WM, Obert KA, Holloszy JO. (1992) Exercise training improves fat distribution patterns in 60- to 70-year-old men and women. *J Gerontol*, 47(4), M99-105. doi: 10.1093/geronj/47.4.M99
- Kraemer WJ, Ratamess. (2005). Hormonal Responses and Adaptations to Resistance Exercise and Training. *Sports Medicine*, 35(4), 339–361.
doi: 10.2165/00007256-200535040-00004
- Kraemer WJ, Fleck SJ, Maresh CM, Ratamess NA, Gordon SE, Goetz KL, Harman EA, Frykman PN, Volek JS, Mazzetti SA, Fry AC, Marchitelli LJ, Patton JF. (1999). Acute Hormonal Responses to a Single Bout of Heavy Resistance Exercise in Trained Power Lifters and Untrained Men. *Can J Appl Physiol*, 24(6), 524–537.

doi: 10.1139/h99-034

Latham RD, Westerhof N, Sipkema P, Rubal BJ, Reuderink P, Murgu JP. (1985) Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation*, 72(6), 1257–1269.

doi: 10.1161/01.CIR.72.6.1257

Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, Ducimetiere P, Benetos A. (2001) Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*, 37(5), 1236–1241. doi: 10.1161/01.HYP.37.5.1236

Li Y, Bopp M, Botta F, Nussbaumer M, Schäfer J, Roth R, Schmidt-Trucksäss A, Hanssen H. (2015) Lower Body vs. Upper Body Resistance Training and Arterial Stiffness in Young Men. *Int J Sports Med*, 36(12), 960–967. doi: 10.1055/s-0035-1549921

Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, Riley WA, Chambless LE, Szklo M, Heiss G. (1999) Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC study. *Hypertension*, 34(2), 201–206. doi: 10.1161/01.HYP.34.2.201

Maeda S, Otsuki T, Iemitsu M, Kamioka M, Sugawara J, Kuno S, Ajisaka R, Tanaka H. (2006) Effects of leg resistance training on arterial function in older men. *Br J*

Sports Med, 40(10), 867–869. doi: 10.1136/bjism.2006.029538

Maeda S, Sugawara J, Yoshizawa M, Otsuki T, Shimojo N, Jesmin S, Ajisaka R, Miyauchi T, Tanaka H. (2009) Involvement of endothelin-1 in habitual exercise-induced increase in arterial compliance. *Acta Physiol (Oxf)*, 196(2), 223–229. doi: 10.1111/j.1748-1716.2008.01909.x

Mitchell CJ, Churchward-Venne TA, Parise G, Bellamy L, Baker SK, Smith K, Atherton PJ, Phillips SM. (2014) Acute post-exercise myofibrillar protein synthesis is not correlated with resistance training-induced muscle hypertrophy in young men. *PloS One*, 9(2), e89431. doi: 10.1371/journal.pone.0089431

Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, Vasan RS, Levy D. (2004) Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension*, 43(6), 1239–1245. doi: 10.1161/01.HYP.0000128420.01881.aa

Miyachi M, Kawano H, Sugawara J, Takahashi K, Hayashi K, Yamazaki K, Tabata I, Tanaka H. (2004) Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study. *Circulation*, 110(18), 2858–2863. doi: 10.1161/01.CIR.0000146380.08401.99

Murgo JP, Westerhof N, Giolma JP, Altobelli SA. (1980) Aortic input impedance in

normal man: relationship to pressure wave forms. *Circulation*, 62(1), 105–116.

doi: 10.1161/01.CIR.62.1.105

Nichols WW. (2005) Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens*, 18(S1), 3–10.

doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.10.009

Nichols WW, O'Rourke MF, Vlachopoulos C. (2011) McDonald's Blood Flow in Arteries, Sixth Edition: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. Arnold, London, UK.

Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. (2006) Effects of eccentric and concentric resistance training on arterial stiffness. *J Hum Hypertens*, 20(5), 348–354.

doi: 10.1038/sj.jhh.1001979

Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. (2007) Combined aerobic and resistance training and vascular function: effect of aerobic exercise before and after resistance training.

J Appl Physiol (1985), 103(5), 1655–1661.

doi: 10.1152/japplphysiol.00327.2007

Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. (2009a) Effects of muscle contraction timing during resistance training on vascular function. *J Hum Hypertens*, 23(7), 470–478. doi:

10.1038/jhh.2008.152

Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. (2009b) Upper but not lower limb resistance training increases arterial stiffness in humans. *Eur J Appl Physiol*, 107(2), 127–134. doi: 10.1007/s00421-009-1110-x

Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. (2011) Effect of low-intensity resistance training on arterial function. *Eur J Appl Physiol*, 111(5), 743–748. doi: 10.1007/s00421-010-1702-5

Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. (2013) Low-Intensity Resistance Training after High-Intensity Resistance Training can Prevent the Increase of Central Arterial Stiffness. *Int J Sports Med*, 34(05), 385–390. doi: 10.1055/s-0032-1312604

Okamoto T, Min S, Sakamaki-Sunaga M. (2014) Arterial compliance and stiffness following low-intensity resistance exercise. *Eur J Appl Physiol*, 114(2), 235–241. doi: 10.1007/s00421-013-2770-0

Okamoto T, Sakamaki M, Min S, Yoshida S, Watanabe Y, Ogasawara R. (2015) Repeated Cessation and Resumption of Resistance Training Attenuates Increases in Arterial Stiffness. *Int J Sports Med*, 36(6), 440–445. doi: 10.1055/s-0034-1398584

O'Rourke MF, Hashimoto J. (2007) Mechanical Factors in Arterial Aging: A Clinical Perspective. *J Am Coll Cardiol*, 50(1), 1–13. doi: 10.1016/J.JACC.2006.12.050

Otsuki T, Maeda S, Iemitsu M, Saito Y, Tanimura Y, Ajisaka R, Miyauchi T. (2007a)

Vascular endothelium-derived factors and arterial stiffness in strength- and endurance-trained men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 292(2), H786–H791.

doi: 10.1152/ajpheart.00678.2006

Otsuki T, Maeda S, Iemitsu M, Saito Y, Tanimura Y, Ajisaka R, Miyauchi T. (2007b)

Relationship Between Arterial Stiffness and Athletic Training Programs in Young Adult Men. *Am J Hypertens*, 20(9), 967–973. doi:

10.1016/j.amjhyper.2007.05.001

Paajanen TA, Oksala NK, Kuukasjärvi P, Karhunen PJ. (2010) Short stature is associated

with coronary heart disease: a systematic review of the literature and a meta-analysis. *Eur Heart J*, 31(14), 1802–1809. doi: 10.1093/eurheartj/ehq155

Rakobowchuk M, McGowan CL, de Groot PC, Bruinsma D, Hartman JW, Phillips SM,

MacDonald MJ. (2005) Effect of whole body resistance training on arterial compliance in young men. *Exp Physiol*, 90(4), 645–651.

doi: 10.1113/expphysiol.2004.029504

Reeve JC, Abhayaratna WP, Davies JE, Sharman JE. (2014) Central Hemodynamics

Could Explain the Inverse Association Between Height and Cardiovascular Mortality. *Am J Hypertens*, 27(3), 392–400. doi: 10.1093/ajh/hpt222

- Rosenfeld RG, Wilson DM, Lee PD, Hintz RL. (1986) Insulin-like growth factors I and II in evaluation of growth retardation. *J Pediatr*, 109(3), 428–433.
doi: 10.1016/S0022-3476(86)80112-3
- Roy CS. (1881) The Elastic Properties of the Arterial Wall. *J Physiol*, 3(2), 125–159. doi: 10.1113/jphysiol.1881.sp000088
- Salvi P, Parati G. (2015) Aortic stiffness and myocardial ischemia. *J Hypertens*, 33, 1767–1771. doi: 10.1097/HJH.0000000000000706
- Sarnoff SJ, Braunwald E, Welch GH, Case RB, Stainsby WN, Macruz R. (1957) Hemodynamic Determinants of Oxygen Consumption of the Heart With Special Reference to the Tension-Time Index. *Am J Physiol*, 192(1), 148–156.
doi: 10.1152/ajplegacy.1957.192.1.148
- Seals DR, DeSouza CA, Donato AJ, Tanaka H. (2008) Habitual exercise and arterial aging. *J Appl Physiol* (1985), 105(4), 1323–1332.
doi: 10.1152/japplphysiol.90553.2008
- Smulyan H, Marchais SJ, Pannier B, Guerin AP, Safar ME, London GM. (1998) Influence of Body Height on Pulsatile Arterial Hemodynamic Data. *J Am Coll Cardiol*, 31(5), 1103–1109. doi: 10.1016/S0735-1097(98)00056-4
- Sugawara J, Komine H, Hayashi K, Yoshizawa M, Otsuki T, Shimojo N, Miyauchi T,

Yokoi T, Maeda S, Tanaka H. (2009) Reduction in α -adrenergic receptor-mediated vascular tone contributes to improved arterial compliance with endurance training. *Int J Cardiol*, 135(3), 346–352.

doi: 10.1016/J.IJCARD.2008.04.007

Tanaka H, Dinunno FA, Monahan KD, Clevenger CM, DeSouza CA, Seals DR. (2000)

Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*, 102(11), 1270–1275. doi: 10.1161/01.CIR.102.11.1270

Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. (2010) Prediction of Cardiovascular

Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*, 55(13),

doi: 10.1016/J.JACC.2009.10.061

Walsh MF, Barazi M, Pete G, Muniyappa R, Dunbar JC, Sowers JR. (1996) Insulin-like

growth factor I diminishes in vivo and in vitro vascular contractility: role of vascular nitric oxide. *Endocrinology*, 137(5), 1798–1803.

doi: 10.1210/endo.137.5.8612517

Wang H, Chen AF, Watts SW, Galligan JJ, Fink GD. (2005) Endothelin in the splanchnic

vascular bed of DOCA-salt hypertensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 288(2), H729–H736. doi: 10.1152/ajpheart.00388.2004

Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, Gulanick M, Laing ST, Stewart KJ; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. (2007) Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*, 116(5), 572–584.
doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185214

World Health Organization (2018) The top 10 causes of death

<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

Yoshizawa M, Maeda S, Miyaki A, Misono M, Saito Y, Tanabe K, Kuno S, Ajisaka R. (2009) Effect of 12 weeks of moderate–intensity resistance training on arterial stiffness: a randomised controlled trial in women aged 32–59 years. *Br J Sports Med*. 43(8):615-8. doi: 10.1136/bjsm.2008.052126.

厚生労働省（2017）平成 28 年 国民健康・栄養調査結果報告