

中高年齢者の下肢レジスタンス運動における運動筋の血液量動態

著者：鯨坂隆一¹、鈴木康文²、大槻 毅³、田辺 匠³、菅原 順⁴、増田和実⁵、
久野譜也¹、松田光生¹、渡辺重行⁶、山口 巖⁶

所属：

1 筑波大学体育科学系

2 国際医療福祉大学大学院博士課程医療福祉学研究科

3 筑波大学大学院博士課程体育科学研究科

4 独立行政法人産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門福祉機器グループ

5 金沢大学教育学部

6 筑波大学臨床医学系

EXERCISING MUSCLE BLOOD-VOLUME RESPONSE TO LEG-RESISTANCE

EXERCISE IN MIDDLE-AGED OR ELDERLY SUBJECTS

RYUICHI AJSAKA, YASUFUMI SUZUKI, TAKESHI OUTSUKI, TAKUMI TANABE, JUN SUGAWARA, KAZUMI

MASUDA, SHINYA KUNO, MITSUO MATSUDA, SIGEYUKI WATANABE, and IWAO YAMAGUCHI

1)Institute of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba 1-1-1Tennoudai, Tsukuba City, Ibaraki305-8574, Japan

2)Graduate School of Health and Social Service, University of Health and Welfare,2600-1Kitakanemaru, Ootawara City, Tochigi324-8501, Japan

3)Doctoral Program in Health and Sport Sciences, University of Tsukuba 1-1-1Tennoudai, Tsukuba City, Ibaraki305-8574, Japan

4)National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Device Technology Group, Institute for Human Science and Biomedical Engineering 1-2-1Namiki, Tsukuba City, Ibaraki 305-8564, Japan

5)Faculty of education, Kanazawa University Kakuma-machi, Kanazawa City, Ishikawa920-1192, Japan

6)Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba 1-1-1Tennoudai, Tsukuba City, Ibaraki305-8575, Japan

Abstract

The purpose of this study was to evaluate blood-volume changes in vastus lateralis muscles during leg-resistance exercise and to elucidate relating factors to the blood-volume changes in middle-aged or elderly subjects. The subjects ($n=54$, age 67.2 ± 5.1 years) were consisted of 15 healthy subjects and 39 subjects who had any of coronary risk factors (e.g. hypertension, hypercholesterolemia, diabetes mellitus). The leg-resistance exercise by means of the knee extension consisting of 10 sets of 40%, 60%, and 80% 1-RM was performed in sequence. The 1 set

of exercise consisted of the weight-lifting phase for 5 seconds and the weight-lowering phase for 5 seconds. The total hemoglobin index (THI) as the index of blood volume in the vastus lateralis muscle was measured continuously during exercise by near-infrared spectroscopy. The relation between the changes of the THI during exercise (%THI) and physical and metabolic indexes were evaluated. The %THI increased significantly during exercise. There was a weak but significant negative correlation between the serum total cholesterol concentration and the %THI at 60%- or 80%-intensity. These results suggested that hypercholesterolemia is associated with impaired blood-volume response to leg-resistance exercise in middle-aged or elderly subjects.

Key word: Aging, Hypercholesterolemia, Muscle blood volume, Near-infrared spectroscopy, Resistance exercise

和文要約

目的：本研究の目的は中高齢者を対象として、下肢レジスタンス運動における運動筋の血液量動態を検討し、それと関連する因子を明らかにすることである。方法：対象は中高齢者54名（年齢 67.2 ± 5.1 歳）であり、そのうち15名は健常であったが、残る39名は冠危険因子保有者であった。下肢レジスタンス運動は座位下腿挙上を用い、最大挙上重量の40%、60%および80%でそれぞれ、5秒間の虚上を10回反復する方法を用いた。心拍数、血圧、筋疲労のBorg指数とともに、近赤外分光法により大腿外側広筋部における血液量動態を記録した。運動前に血液検査を実施し、脂質、糖代謝関連指標を評価した。結果：運動により、血液量指標は有意に（ $p < 0.01$ ）増加した。血中総コレステロール濃度のみが血液量増加と有意の負の弱い関連を認めた。結論：中高齢者において、高脂血症がレジスタンス運動における運動筋の血液量増加反応低下に関連することが示唆された。

I. 目 的

運動筋血液量動態は運動の種類や強度により異なる。持久性運動では運動開始直後には筋ポンプ作用による静脈血流出の亢進により一過性に血液量が減少する¹⁾が、以後は増加に転じる。一方、レジスタンス運動では筋の強い収縮時には筋血流は阻血され²⁾血液量は減少するが、弛緩期には筋血流が回復し、血液量は運動前より増加することが予測される。

運動筋の血液量は動脈血の流入と静脈血の流出の動的バランスにより決定されるが、

急性運動時には上述の運動開始直後を除けば、血液量の増加には血液量の流入増加が大きく関与すると推測される。レジスタンス運動の筋弛緩期における血液量増加も血液量流入>血液量流出により生じると考えられる。すなわち、運動筋の血液量動態は血流量動態を反映すると推測しうる。

持久性運動に対する運動筋の血流増加反応は加齢や動脈硬化を惹起する病態によって低下することが知られている^{3, 4)}。一方、レジスタンス運動における運動筋の血流増加反応については不明な点が多く、加齢や疾患により、その増加反応が低下するか否かについてもよく知られていない。

本研究の目的は中高齢者を対象に1) 下肢レジスタンス運動における運動筋血液量動態を近赤外分光法を用いて検討し、2) その動態に関連する因子を明らかにすることにある。

II. 方 法

A. 被験者

被験者には測定への参加に同意した中高齢者のうち、近赤外分光法の測定が妥当に行いうるために大腿皮脂厚が7 mm以下であり⁵⁾、かつ後述する運動測定が完遂しえた54名(男性17名、女性37名、年齢 67.2 ± 5.1 、53~81歳)を用いた。被験者の54名のうち、15名は健常者であり、他の39名は高血圧、高脂血症、糖尿病を1個以上有する冠危険因子保有者であった(高血圧8名、高脂血症16名、糖尿病2名、これらを複数保有13例)。今回の測定は安全性を考慮し、服薬治療中の者は服薬を中

止せず実施した。なお、前述のごとく実験に先立ち被験者に実験の趣旨と内容を説明し、参加の同意を得た。

B. 運動の方法

下肢レジスタンス運動の方法としては座位下腿挙上を用いた。まず、徒手筋力測定装置 (MICROFET2, Hoggan Health Industries INC, 米国製) を用いて、1 RM (repetition maximum) を推定し、次に端座位にて重錘バンドを1側の下腿足首に貼付し、60度以上、足を挙げて5秒以上保持しうる最大重量を決定した。運動の強度は決定した最大重量の40%、60%、80%の重量を用い3段階で行った。1側の膝関節を可及的に水平位まで伸展させ下腿を5秒間挙上保持、その後5秒間下降安静とし、各強度において連続10回反復施行させた。ただし、足の挙上が60度以下となった場合にはその時点で中止し、前述のごとく対象からは除外した。足の下降はできるだけ迅速に行うよう指示した。各強度の運動は1-2分の休息をはさんで施行した。

C. 運動時測定項目

心拍数および血圧は連続的に測定した。運動中の測定値としては運動中の最大ないし最高の値を採用した。血圧の測定には連続血圧測定装置 TNO-TPD BMI 社製 Portapres を用いた。本法の妥当性については既に確認済みである⁶⁾。運動筋の筋疲労度は Borg 指数 (6~20) により評価した。

運動肢の大腿外側広筋部に近赤外分光装置 (浜松ホトニクス社製 NIRO300) のプローベを貼付し、運動筋の血液量および酸素化動態をサンプリングタイム1秒にて連続的に測定した。血液量指標には総ヘモグロビン量を反映する THI ; total hemoglobin index

を用い、酸素化指標には酸素化ヘモグロビン／総ヘモグロビンから求められる TOI ; total oxygenation index を用いた⁷⁾。各運動強度における TOI の最低値を当該運動強度での TOI (%) とした。各運動強度における最高または最低値を運動前の測定値で除し当該運動強度での血液量増加度または酸素化減少度 (それぞれ%THI、%TOI) とした。

D. 身体計測および血液検査

運動に先立ち、身長、体重を測定し、それらから体格指数 Body mass index (以下 BMI) を体重 (kg) / 身長 (m)²より算出した。大腿外側広筋部の近赤外分光法測定部位の皮脂厚を榮研式キャリパーを用いて測定した。

安静空腹条件下で肘静脈より採血し、総コレステロール、HDLおよびLDLコレステロール、中性脂肪、空腹時血糖(FBS)、インスリン(IRI)、ヘモグロビンA_{1c} (HbA_{1c}) を測定した。さらに、インスリン抵抗性の指標としてHOMA 指数を以下の式から算出した。

$$\text{HOMA-R}=\text{FBS}\times\text{IRI}\div 405 \quad \text{HOMA-}\beta=\text{IRI}\times 360\div(\text{FBS}-63)$$

E. 統計処理

測定値は平均±標準偏差で示した。安静時および運動強度間の比較には反復測定の分散分析 (repeated ANOVA) を用い、有意差が認められた場合にはフィッシャーのPLSD法により多重比較検定を行った。測定値間の関連はPearsonの相関係数を用いて検討した。

III. 結 果

A. 身体特性および血液検査所見

被験者の身体特性および血液検査所見を Table 1 に示した。54名中14名でBMIが25以上であり、日本肥満学会の基準⁸⁾による肥満に該当した。大腿外側広筋部の皮脂厚は前述のごとく全例7mm以下であった。

治療中ではあったが、高脂血症を有する被験者24名で総コレステロールまたはLDLコレステロールの高値を、糖尿病を有する6名でHbA_{1c}の高値を認めた。

B. 生理指標

被験者の安静時および運動各強度における心拍数、血圧、筋疲労のBorg指数を Table 2 に示した。運動により、心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧、およびBorg指数はいずれも有意に ($p < 0.0001$) 増加ないし上昇した。多重比較ではBorg指数および収縮期血圧は40%、60%、80%すべてで有意に増加ないし上昇を認め、他の2指標は40%と80%の間で有意に増加ないし上昇を認めた。

C. 血液量動態

健常者の下肢レジスタンス運動時運動筋血液量動態の1例を Figure1 に示した。

Figure1 に示すごとく THI で示される運動中の大腿外側広筋部の運動筋血液量は筋収縮により急激に減少し、筋弛緩により急激に回復した。

各運動強度での測定値を Figure 2 に示した。血液量増加度の指標 (%THI) は運動により有意に ($p < 0.0001$) に増加した。多重比較では%THI は各運動強度間で有意の増加あるいは増加傾向を認めなかった。

D. 身体指標・血液指標との関連

血液量増加度の指標 (%THI) と身体指標 (年齢、身長、体重、BMI、大腿皮脂厚) および血液指標 (総コレステロール、HDL および LDL コレステロール、中性脂肪、空腹時血糖、インスリン、HbA1c、HOMA 指数 R および β) との関連について検討した。40%強度においてはいずれの指標とも有意の相関を認めなかったが、60%および80%強度において血中総コレステロール濃度と弱い有意の負相関を認めた (60% : $r=0.280, p<0.05$, 80% : $r=0.319, p<0.02$, Figure3)。

E. 生理指標との関連

血液量増加度の指標 (%THI) と生理指標 (最大挙上重量、安静時および運動時心拍数および収縮期・拡張期血圧、Borg 指数、%TOI) との関連について検討した。すべての強度において、%TOI を除けば有意の関連を有する生理指標はなかった。%TOI との間には40%強度では関連を認めなかったが、60%および80%強度では有意ではないが弱い負の相関傾向を認めた ($r=0.238, p=0.0834$, $r=0.256, p=0.0614$)。

IV. 考 察

近赤外分光法は総ヘモグロビン濃度変化から当該組織の血液量の相対的変化を評価しうるとされている^{9,10)}。血液量の変化は組織への流入血流量と流出血流量の動的バランスにより決定される。渡辺らは高齢心疾患患者の座位自転車エルゴメータ運動において大腿外側広筋部の近赤外分光法による血液量変化が熟希釈法により同時に測定された大腿静脈血流量と非常に良好な正相関があることを報告している¹¹⁾。したがって、持久性運動中の血液量は筋ポンプ作用による静脈血流出による影響を強く受ける運動開始

直後を除けば主に流入血流量を反映すると考えられる。レジスタンス運動については同様の検討はなされていないが、筋弛緩期における血液量増加は血液量流入>血液量流出により生じると考えられるので持久性運動と同様に運動筋の血液量増加動態は血流量増加動態を反映すると推測しうる。

若年者での報告^{12,13,14)}と同様、中高齢者においてもレジスタンス運動における血液量動態は筋収縮・弛緩に伴う増減を認めた。

血液量増加度の指標(%THI)は運動全体では有意に増加したが、強度に比例した増加は統計学的には認められなかった。これは個人間で運動強度の増加に伴い持続的増加、頭打ち、減少など多様な反応が認められたことに起因する。これは、代謝性、内皮依存性などの血管拡張と交感神経、体液性因子などによる血管収縮が拮抗し、それらの影響の差異によって個人差を生じるためと推測される^{15,16,17)}。そこで、この血液量増加反応に関連する因子を検討したが、唯一、総コレステロール値のみが関連を有していた。高コレステロール血症自体が運動筋の血液量変化に直接影響するとは考えにくい。高コレステロール血症と血管内皮機能の低下が報告されており^{18,19)}、それがレジスタンス運動における運動時充血反応の低下については血液量増加反応低下に関与する可能性が示唆される。しかし、相関係数からわかるように両者の関連は弱いものであり、他に血液量増加動態に関与するより重要な因子があるか、あるいは多くの因子が血液量増加動態に関与することが示唆された。同様に、糖代謝異常、高血圧、インスリン抵抗性も運動時充血反応の低下を生じる可能性が考えられたが^{20,21,22)}、実際にはこれらの指標との関連は認めなかった。この原因としては糖尿病の保有者が少なかったこと、血圧

治療中の者が多かったことなどが考えられる。

また、本研究では若年者の検討を行っていないため、血液量増加度に対する加齢の影響については明らかではない。

血液量増加が前述のごとく主に流入血流量増加に起因すると考えるとそれに関与する血圧や運動筋代謝との関連も予想される。しかし、実際には安静時および運動時収縮期および拡張期血圧ともそれらの上昇度とも全く関連を認めなかった。一方、%TOIとは60%および80%強度において負の相関傾向を認めたので、運動筋の代謝亢進が血管拡張を介して血流増加さらには血液量増加に一部関与する可能性が示唆された。

一方、運動筋の血液量増加反応の低下は筋疲労に関与する可能性が考えられる。しかし、本研究では運動筋の血液量増加反応と Borg 指数との間には関連を認めなかった。これは本研究で施行したレジスタンス運動における筋疲労が血液量増加反応低下以外の他の因子によって生じることを示唆している。

V. ま と め

中高齢者において、下肢レジスタンス運動により運動筋の血液量は筋弛緩期に増加し、血液量増加反応に対し血中総コレステロール値が負の関連を認めた。

本研究は文部科学省科学研究費：基盤研究B、課題番号 12480004、平成12～14年度および文部科学省科学技術振興調整費、平成11～13年度によって行われたものである。

参考文献

- 1) Sheriff, D.D., Rowell, L.B., and Scher, A.M. Is rapid rise in vascular conductance at onset of dynamic exercise due to muscle pump? *Am. J. Physiol.*, (1993), **256**, H1227-H1234.
- 2) Gaskell, W.H. On the changes of the blood stream in muscles through stimulation of their nerves. *J. Anat.*, (1877), **11**, 360-402.
- 3) Wahren J.B., Saltin B., Jorfeldt L., and Pernow, B. Influence of age on the local circulatory adaptation to leg exercise. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, (1974), **33**, 79-86.
- 4) Gaenger H., Neumayr, G., Marschang, P., Sturm W., Kirchmair, R., and Patsch, J.R. Flow-mediated vasodilation of the femoral and brachial artery induced by exercise in healthy nonsmoking and smoking men. *J. Am. Coll. Cardiol.*, (2001), **38**, 1313-1319.
- 5) 弘原海剛, 木村 穰, 大島秀武, 宮本忠吉, 田中繁宏, 藤本繁夫. ランプ負荷運動に伴う近赤外分光法 (NIRS) の筋内酸素動態の検討-評価方法の試作と運動能力との関連について-. *体力科学*, (1999), **48**, 125-136.
- 6) 菅原 順, 田辺 匠, 大槻 毅, 前田清司, 鯉坂隆一, 松田光生. 運動時の心拍出量の非侵襲的測定-Modelflow 法と impedance cardiography 法との比較. *日本臨床スポーツ医学会誌*, (2001) **9**, 360-367.
- 7) Suzuki, S., Takasaki, S., Ozaki, T., and Kobayashi, Y., A tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy. *S.P.I.E.*, (1999), **3597**, 582-592.
- 8) 佐藤祐造. 肥満と肥満症の正しい理解. 肥満・肥満症の指導マニュアル (日本肥満学会編), 医歯薬出版, 東京, (1997), 1-28.
- 9) Hampson, N.B., Piantadosi, C.A., Jobsis-Vander Vliet, F.F. Near-infrared optical monitoring of cat skeletal muscle during hypercapnia. *Adv. Exp. Med. Biol.* (1986), **200**, 523-530.
- 10) Seiyama, A., Hazeki, O., Tamura, M. Noninvasive quantitative analysis of blood oxygenation in rat skeletal muscle. *J. Biochem.* (1988), **103**, 419-424.
- 11) 渡辺重行, 武安法之, 石井智香子, 新井恵美, 稲葉 武, 石山実樹, 江田一彦, 仁科秀崇, 坂本和彦, 外山昌弘, 齊藤 巧, 森本隆史, 新富義侯, 鯉坂隆一, 山口 巖. NIRS でみた骨格筋. 心臓リハビリテーション, (2001), **6**, 155-156.

- 12) Wesche, J. Time course and magnitude of blood flow changes in the human quadriceps muscle following isometric contraction. *J. Physiol.*, (1986),**377**, 445-462.
- 13) Walloe, L. and Wesche, J.. Time course and magnitude of blood flow changes in the human quadriceps muscle during and following rhythmic exercise. *J. Physiol.*, (1988),**405**, 257-273.
- 14) Kagaya, A., Muraoka, Y., Azuma, K., and Shimizu, S. Muscle oxygenation changes caused by successive plantar flexion and relaxation in human calf muscles. *J. Exerc. Sci.*, (1999),**9**, 13-24.
- 15) Williams, C.A., Mudd, J.G., and Lind, A.R. The forearm blood flow during intermittent hand-grip isometric exercise. *Circ. Res.*, (1981),**48**, pt.2, I110-I117.
- 16) Mohrman, D.E. and Sparks, H.V. Myogenic hyperemia following brief tetanus of canine skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, (1974), **227**,531-535.
- 17) Sinoway, L., and Prophet, S. Skeletal muscle metaboreceptor stimulation opposes peak metabolic vasodilation in humans. *Circ. Res.*,(1990),**66**,1576-1584.
- 18) Creager, M.A., Cooke, J.P., Mendelsohn, M.E., Gallagher, S.J., Coleman, S.M., Loscalzo, J., and Dzau, V.J. Impaired vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolemic humans. *J.Clin. Invest.*,(1990),**86**,228-234.
- 19)Chowienczyk, P.J., Watts, G.F., Cockcroft, J.R., and Ritter, J.M. Impaired endothelium-dependent vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolaemia. *Lancet*,(1992),**340**,1430-1432.
- 20) Panza, J.A., Quyyumi, A.A., Brush, J.E., Jr., and Epstein, S.E. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N.Engl.J. Med.*,(1990),**323**:22-27.
- 21)McVeigh, G. E., Brennan, G. M., Johnston, G. D., McDermott, B. J., McGrath, L. T. Henry, W. R., Andrews, J. W., Hayes, J. R. Impaired endothelium-dependent and independent vasodilation in patients with type2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, (1992),**35**,771-776.
- 22)Jonkers, I.J.A.M., van de Ree, M.A., Smelt, A.H.M., de Man, F.H.A.F., Jansen, H., Meinders, A.E., van der Laarse, A., and Blauw, G.J. Insulin resistance but not hypertriglyceridemia per se is associated with endothelial dysfunction in chronic hypertriglyceridemia. *Cardiovasc.Res.*, (2002),**53**,196-501.

Table 1. Characteristics of the subjects.

	mean±S.D.	min-max
Age(years)	67.2±5.1	58-78
Height(cm)	152.6±6.9	141.1-169.2
Weight(kg)	55.2±5.9	43.4-71.1
BMI(kg/m ²)	23.7±2.7	17.7-30.9
SFT(mm)	3.5±1.2	1.5-6.0
T-CHO(mg/dl)	218.7±31.9	154-300
HDL-CHO(mg/dl)	62.7±15.1	36-112
LDL-CHO(mg/dl)	133.1±29.1	74-203
TG(mg/dl)	114.1±47.0	39-251
FBS(mg/dl)	101.2±18.7	81-182
IRI(μU/ml)	8.5±2.7	4.0-15.8
HbA1c(%)	5.2±0.7	4.4-8.0
HOMA-R	2.2±1.0	0.9-5.5
HOMA-β	88.9±35.1	37.2-197.3
Max Weight(kg)	19.0±3.5	11.0-26.0

BMI=body mass index, SFT=thigh skin-fat thickness, T-CHO=total cholesterol, TG=triglyceride, FBS=fasting blood glucose, IRI=immunoreactive insulin, Hb=hemoglobin.

Table 2. Heart rate, blood pressure, and Borg scale at rest and during exercise.

	Rest		Exercise	
		40%	60%	80%
HR(bpm)	71.4±10.9	81.5±11.6	84.9±11.9	88.7±12.7 ‡ vs40%
SBP(mmHg)	126.7±17.4	149.3±24.0	159.9±26.7 † vs40%	169.7±30.5 † vs60%
DBP(mmHg)	66.9±10.8	77.6±12.8	83.1±14.3	88.2±16.5 ‡ vs40%
Borg Scale		12.1±1.8	14.5±1.7 * vs40%	16.6±2.1 * vs60%

HR=heart rate, SBP=systolic blood pressure, DBP=diastolic blood pressure. *:p<0.01, †:p<0.05, ‡:p<0.01.

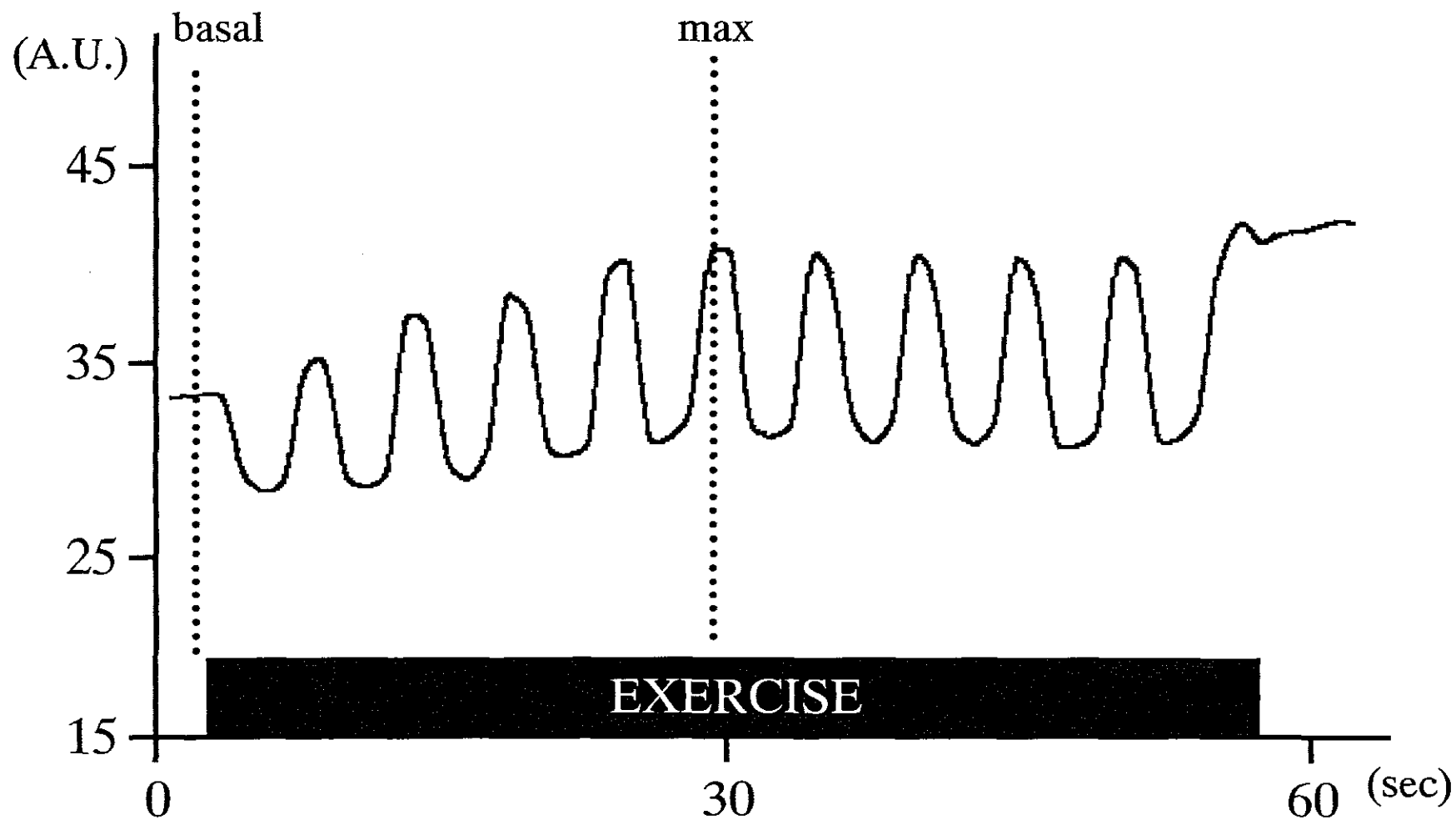


Figure 1. The total hemoglobin index (THI) during exercise (40% of the maximum intensity) in a 73-year female subject.

The %THI is calculated by the maximum value during the exercise/the basal value.

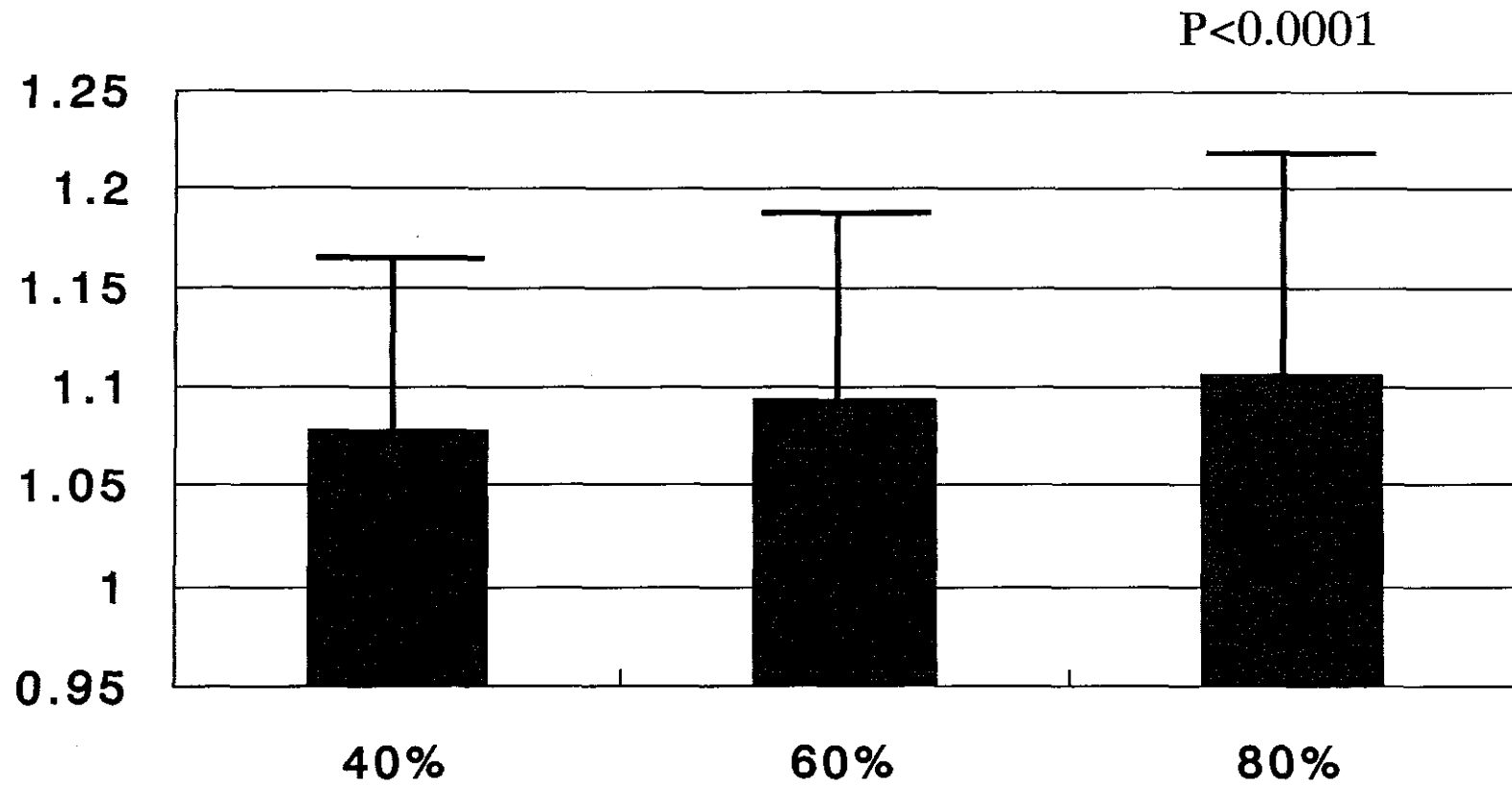


Figure 2. The %THI values of the 40%-, 60%-, and 80%-intensity of the exercise.

Data are expressed as mean±SD. The %THI increased significantly ($p < 0.0001$) during exercise. The comparison among the 40%-, 60%-, and 80%-intensity was not statistically significant.

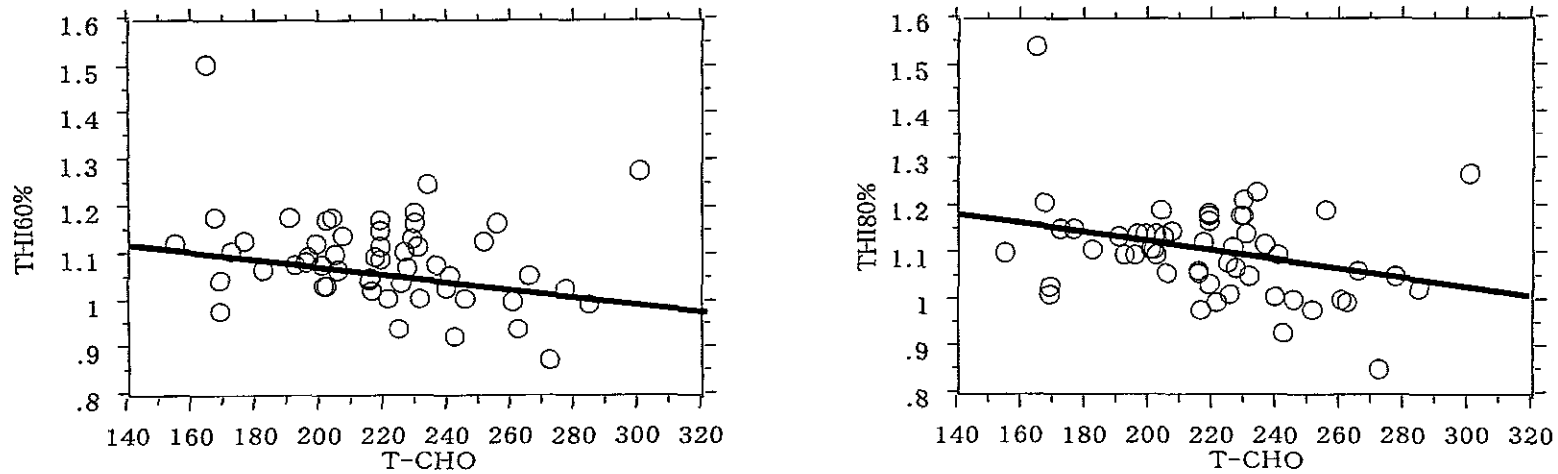


Figure 3. The relationship between the serum total cholesterol concentration and the %THI.

The serum total cholesterol concentration (T-CHO) was inversely correlated with the %THI of the 60%-intensity ($r=0.280, p<0.05$, left) or that of the 80%- intensity ($r=0.319, p<0.02$, right).