

## 第1章 序論

### 1.1 研究の背景

大動脈の伸展性は、心拍動によって生じる動脈圧の変動を緩和し、間欠的な血液の流れを平滑化する作用や、拍動に伴う左室後負荷を軽減する作用もあって、血液の循環に重要な役割を果たしている (Fig. 1)。すなわち、大動脈が伸展性に富む場合には、血液が駆出されても大動脈が伸展することによって圧を吸収するため、動脈圧の上昇は比較的軽度にとどまり、拡張期には、伸展された動脈壁はその弾性によりもとの径に戻ろうとし、一時的に溜められた血液はときれることなく末梢方向へ送り出される。この作用はWindkessel効果と呼ばれ、拡張期の血圧低下は緩徐であり、脈圧も小さいことが知られている。一方、伸展性が劣る場合には、血液が駆出されても大動脈があまり伸展できないため、Windkessel効果が十分に発揮されず、収縮期圧は著しく上昇し、脈圧も大きくなる。これは左室後負荷を増大させるとともに、心筋血流に悪影響を及ぼすと考えられる (Belz 1995)。しかし、「ヒトは血管とともに老いる」といわれるよう、大動脈や中型動脈の中膜では、主要な弾性成分であるエラスチンへのカルシウム沈着が、加齢とともに増大し、それにともなって弾性線維の変性も進行する。このような過程は、動脈の老化現象の一つであると考えられ、その結果として、高齢になると一般に動脈壁の伸展性が低下する。加齢とともに進行する動脈壁伸展性の低下により、収縮期高血圧症の発生頻度が増加することが示されており (Kannel et al 1981)，高齢者で高頻度にみられる収縮期高血圧症は決して無害なものではなく、心血管系疾患の罹患率や死亡率も高いことが示されている (Colandrea 1970)。最近の The Framingham Heart Study (Sagie et al. 1993) では、境界域の収縮期高血圧症患者でさえも、34年間追跡調査すると、血圧正常者と比較して心血管疾患の発症率が1.47倍、脳卒中が1.42倍高かったと報告している。特に、我が国における65歳以上の老齢人口の総人口に占める割合は、2006年には20%を超えて「超高齢社会」に突入すると推定されており (厚生省 1997)，今後、脳卒中での身体麻痺や痴呆、心疾患による生活の制限など、動脈硬化性疾患は重要な死因となるばかりでなく、高齢者の生活の質

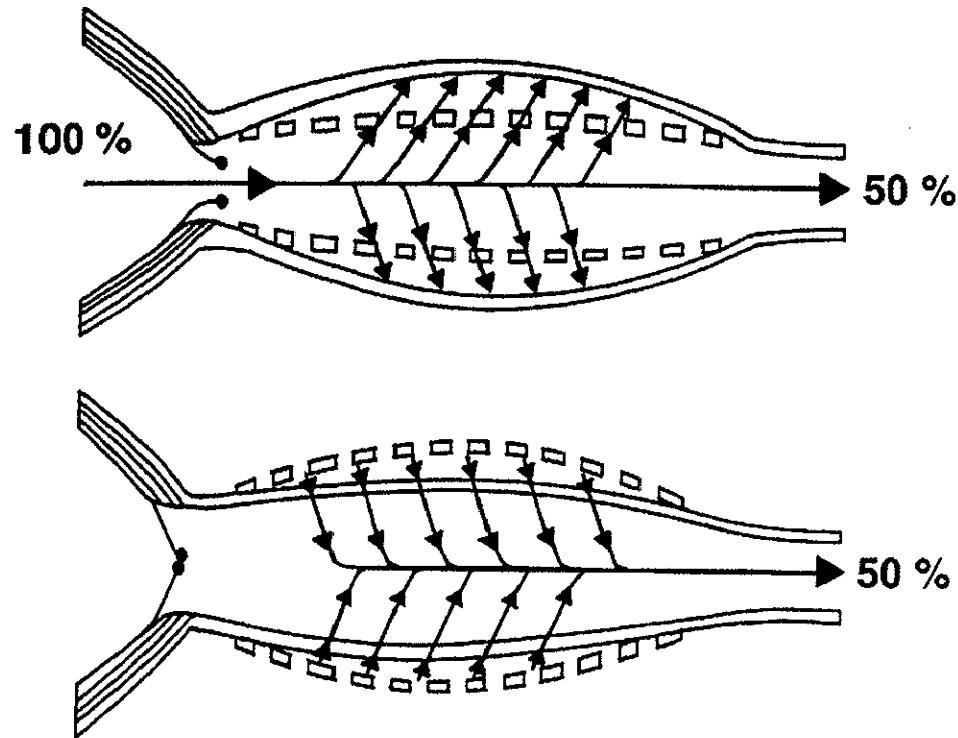


Fig. 1. Windkessel function of the aorta (Belz 1995) .

Upper panel : During systole the ventricle (left) ejects the stroke volume (100%) into the aorta; around 50% of the volume is directly forwarded into the peripheral circulation (right), and the other 50% leads to an extension of the aortic wall and is stored (storage volume). The energy needed to extend the wall is then available in diastole.

Lower panel : During diastole the aorta passively contracts due to its elastic properties, and, utilizing the energy stored during systole, the other 50% of the stroke volume is forwarded into the peripheral circulation (including the coronary system). The rhythmic pulsation of intravascular volume, induced by the rhythmic actions of the heart, are buffered and converted into an almost continuous peripheral blood flow by these elastic properties of the aorta.

(quality of life : QOL) を決める大きな要因ともなってくることが推察される。

一方、身体活動の多い人は少ない人と比較して、冠動脈疾患の医学的徵候が明らかに少ないことが男女で示されている (Leon et al. 1987) し、逆に、非活動的な生活習慣は、冠動脈疾患の危険因子を促進し、不活動と冠動脈疾患による死亡率には密接な関係が明らかにされている (Blair et al. 1995)。また、規則的な運動が、冠動脈疾患者だけでなく、一般の人々の心血管系疾患の罹患率や死亡率を減少させる効果のあることも、疫学的研究によって報告されている (Paffenbarger et al. 1993, Blair et al. 1995)。すなわち、日常的な身体活動は心臓血管系におこる疾患の一次および二次予防に効果的であると考えられる。

従来、運動が粥状硬化症の予防に及ぼす効果については、多くの研究がなされているが、大動脈伸展性に及ぼす効果については、研究が少なかった。ラットを用いた研究 (松田ら 1988, 1989, 1992, 1993) では、継続的運動には大動脈伸展性を増大、ないし保持する効果があり、その効果は、運動が動脈壁中膜のエラスチンへのカルシウム沈着を抑制することにあることが明らかにされている。したがって、本研究において、運動がヒト大動脈伸展性に及ぼす効果を明らかにすれば、高齢者のみならず、その予備軍にとって意味のあることであり、社会的貢献度からみても非常に意義あるものと思われる。

## 1.2 本研究の目的

本研究の目的は、運動が加齢に伴う大動脈伸展性の低下抑制に及ぼす効果をヒトで明らかにすることである。もし、ヒトでも運動によって加齢に伴う大動脈伸展性の低下が抑制されるのであれば、高齢者における収縮期高血圧症の発症を軽減するばかりか、高血圧が引き金となって発症する脳卒中や心疾患による死亡率までも低下させ、さらには、高齢者におけるQOLの悪質化を最小限に食い止める可能性が期待できるはずである。