HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	筋力トレーニングと血管機能
Author(s)	堀内, 雅弘
Citation	北海道大学大学院教育学研究院紀要, 125, 63-78
Issue Date	2016-03-30
DOI	https://doi.org/10.14943/b.edu.125.63
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61905
Type	departmental bulletin paper
File Information	03-1882-1669-125.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

筋力トレーニングと血管機能

堀　内　雅　弘*

【要旨】 高齢社会の現代，高血圧や動脈硬化といった生活習慣病に加え，老人性筋萎縮症が大きな問題となっている。有酸素トレーニングにより生活習慣病を改善させる試みは多くなされている。一方，このトレーニングの強度だけでは，老人性筋萎縮症を防ぐには不十分なことも報告されているため，近年では老人性筋萎縮症予防に筋力トレーニングが高齢者にも推奨されている。しかしながら，高強度筋力トレーニングは血圧上昇を伴い，血管機能にも悪影響を及ぼす可能性があるため，必ずしも推奨されるとは言えない。これに代わる方法として，低強度負荷に血流制限を加えることで，筋力増強をもたらす方法が考案された。本総説では，高強度の筋力トレーニングと低強度に血流制限を加えたときの筋力トレーニングが血管機能にどのような影響を及ぼすのかを概観する。

血流制限，血管内皮機能，動脈コンプライアンス，動脈スティフネス

1．緒言

「ヒトは血管とともに老いる」とは，William Osler（1849－1919）の有名な言葉であり，加齢とともに血管機能が低下することはよく知られている（Osler, 1982）。今日まで動脈機能の低下は，心筋梗塞や脳梗塞の発症と密接に関係することが報告されている（Blacher et al., 1999a）。身体活動量の増加は定期的な運動同様，冠動脈疾患（Sesso et al., 2000）や脳梗塞（Lee and Paffenbarger, 1998）の発症リスクを低下させることが報告されている。身体活動量を増やす代表的な運動に有酸素運動が挙げられる。有酸素運動が動脈機能を改善させることはよく知られているが（Tanaka et al., 2000），一方で，有酸素運動だけでは加齢に伴う筋力の低下を防ぐには運動強度などが不十分であることも報告されている（Dinenno et al., 2001）。

近年では，老人性筋委縮症などに代表されるように，加齢にともなう筋力の低下は日常生活活動（ADL）の低下とあいまって大きな社会問題になってきている。アメリカスポーツ医学会の推奨では筋力向上や筋肥大をもたらすには，最大筋力の70％以上の負荷強度が推奨されている（ACSM, 2009）。しかしながら，このような高強度（80% 1RM 以上）での抵抗性（筋力）トレーニングはしばしば整形外科的合併症をもたらすことや中心性動脈伸展性を低下させることも報告されている（Miyachi et al., 2004）。これらの報告は高強度筋力トレーニングを中高年者や疾患者に処方する際には，十分な注意が必要であることを示唆している。これに代わるトレーニング方法として，近年では低強度負荷に血流制限を加えた低強度血流制限トレーニング法が考案され，広まってきている。実際，これまでの報告では低強度負荷に血流制限を加えると，劇的に筋力の増加や筋肥大がみられることが報告されてきている（Abe et al., 2006; Shinohara et al., 1998; Takarada et al., 2000a, 2002,）。しかしながら，これまで高強度筋力トレーニングであれ，低強度血流制限トレーニングであれ，筋力増加には効果的な報告が多くみ

* 山梨県富士山科学研究所，環境共生研究部，主任研究員
DOI：10.14943/b.edu.125.63

られるが，循環器疾患につながるリスクのある血管機能に及ぼす影響については，一致した見解は得られておらず，十分に研究が進んでいるとは言い難いと思われる。そこで，本総説ではより安全性が高く，老人性筋萎縮症予防につながるようなトレーニング方法を見直すことを目的として，高強度筋力トレーニングと低強度血流制限下での筋力トレーニングが主に血管機能に及ぼす影響を概観する。

２．血管機能の評価方法

臨床の場面においては，大動脈機能を評価する際に，いくつかの非侵襲的な方法が用いられてきている。例えば，動脈コンプライアンスは血管の長さを一定としたときの単位血圧変化あたりの内径（あるいは面積）の絶対変化として評価される。この指標は，動脈スティフネスの逆の指標であり動脈の拍動緩衝機能の指標として用いられている。具体的には，トノメトリセンサによる血圧測定と超音波装置による動脈内径測定を併用することで非侵襲的に動脈コンプライアンスを評価することができる（Safar and London, 2000）。加齢とともに動脈コンプライアンスの値は低下（動脈スティフネスの値は増加）することが知られており（Tanaka et al., 1998），動脈機能の低下は心血管疾患の独立した危険因子である（Blacher et al., 1999b）。

血管内皮機能の低下は，動脈硬化に先行して起こるため，この機能を評価することは臨床上意義があり，現在広範に用いられている（Deanfield et al., 2007）。一般には，表在に位置している上腕動脈や膝窩動脈の血流依存性血管拡張反応（Flow mediated dilation；FMD）で評価される。具体的には，対象動脈の遠位または近位部を収縮期血圧以上の圧で血流を一定時間（例えば5分）カフなどで阻血した後，急速に除圧し，反応性充血による血管内壁のずり応力を刺激し，血管内皮由来の拡張物質である一酸化窒素（NO）の活性を促す。このときの血管径の変化から血管内皮機能を評価することが多い（Thijssen et al., 2011）。上腕動脈で評価されたFMDは，心血管疾患の予測因子であることも報告されている（Gokce et al., 2002）

３．抵抗性運動（筋力トレーニング）と血管機能

筋力トレーニング中（例えばウェイトリフティング中）には，収縮期血圧も拡張期血圧も劇的に上昇することが報告されている（MacDougall et al., 1985）。一方，有酸素運動時には収縮期血圧のみが上昇し，拡張期血圧は変化しない（Stratton et al., 1994）。したがって，古典的な考えでは高強度筋力トレーニングは，高齢者，特に心血管疾患者などには勧められないとされてきている。しかしながら，近年の報告では有酸素トレーニング単独では加齢にともなう骨格筋量の損失からくる老人性筋萎縮症などを予防できないことが報告されている（Dinenno et al., 2001）。これに対して，筋力トレーニングは筋力や筋量の増加をもたらし，その結果，メタボリックシンドロームの危険因子である糖代謝や，血中脂質，基礎代謝量にも効果的な影響を与えることが報告されてきている（ACSM, 2009）。一方で，先に述べたように高強度筋力ト

レーニング中には顕著な血圧増加などがみられることから，このようなタイプの筋力トレーニングが高齢者にとって望ましいかどうかは議論の余地がある。

Bertovicらは，筋力トレーニング従事者の大動脈伸展性は，年齢をマッチさせたコントロール群と比較して有意に低かったことを初めて報告している（Bertovic et al., 1999）。同様に，動脈コンプライアンスも筋力トレーニング従事者の値が，年齢をマッチさせたコントロール群と比較して有意に低かったことが報告されている（Miyachi et al., 2003）。これらの結果は，筋力トレーニングが，動脈の伸展性にネガティブな影響を及ぼすことを示唆している。しかしながら，より最近の研究結果は必ずしも一致していない。例えば，これまでの研究同様，筋力トレーニング従事者の動脈スティフネスは，年齢をマッチさせたコントロール群と比較して有意に高いという報告（Otsuki et al., 2007, Kawano et al., 2008）が見られる一方で，脈波伝播速度は，筋力トレーニング従事者とコントロール群との間に違いが認められなかったという報告もある（Hefferman et al., 2007）。また，20分間の虚血，さらにはその後の再還流時に見られた血管内皮機能の低下は，コントロール群においてのみ認められ，筋力トレーニング群では認められなかったという報告もある（DeVan et al., 2011）。Phillipsらは，単回のウェイトリフティングによる血管内皮機能の低下は，筋力トレーニンググループと持久力トレーニンググループで差が認められなかったことを報告している（Phillips et al. 2011）。さらに，Fahsらは，筋力と中心動脈波伝播速度との間に有意な負の相関関係を認めており，この関係は有酸素性作業能力と独立していたことから，筋力トレーニングそのものが，大動脈スティフネスを改善させる可能性を示唆している（Fahs et al., 2010）.

これらの縦断的な研究に加え，介入研究においてもいくつかの報告が見られる。例えば，高齢男性（Dobrosielski et al., 2009），高血圧患者（McGowan et al., 2006），慢性心不全患者（Hornig et al., 1996; Katz et al., 1997）を対象にした4週間から8週間の静的ハンドグリップ・トレーニングは，FMDで評価された血管内皮依存性拡張反応を改善させることがこれまでに報告されてきている。同様に若年者（Sinoway et al., 1987）や中年者を対象に行った継続的なハンドグリップトレーニングは，前腕の血流量を増加させることも報告されている。さらに急性の心筋梗塞患者を対象に行った介入研究においては，1）筋力トレーニング，2）有酸素性トレーニング，3）筋力+有酸素性トレーニングのいずれも，血流依存性血管拡張反応を改善させたことが報告されている（Vona et al., 2009）。

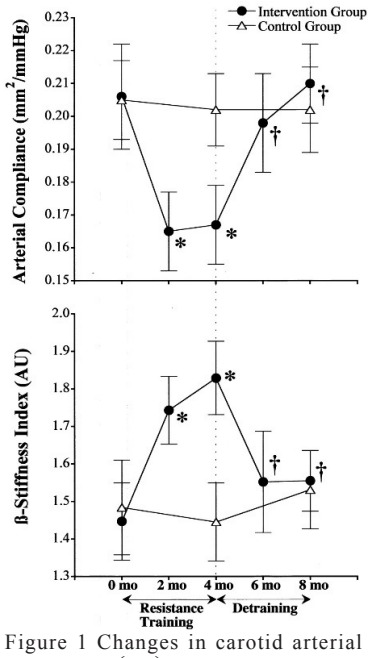

Figure 1 Changes in carotid arterial compliance (top) and β-stiffness index (bottom) in the intervention group (black circles) and control group (white triangles). (Miyachi et al., 2004.)

一方，4ヶ月間の筋力トレーニングは若年者の動脈コンプライアンスを悪化させるという報告（Miyachi et al., 2004）がある（Figure 1）。同様に，正常高値血圧およびⅠ度高血圧患者を対象にしたより短期間，すなわち4週間の筋力トレーニング介入では，反応性充血時にみられる最大前腕血流量は増加するものの，動脈スティフネスは悪化したという報告もある（Collier et al., 2008）。

このように，筋力トレーニングが血管機能にどのような

影響を及ぼすかについては，その対象者，トレーニング形態，血管機能評価方法が多岐に渡っていることもあり，一致した見解は得られていない。しかしながら，高強度の筋力トレーニングは，血管機能に何ら影響を及ぼさない（改善もさせないが，悪化もさせない）という報告も多く見られる。例えば，筋力トレーニングは若年者（Rakobowchuk et al., 2005a）や，閉経前女性（Fjeldstad et al., 2009），さらには高齢男性（Poelkens et al., 2007）の動脈コンプライアンスを悪化させないという報告がある。さらに，筋力トレーニングは，中年女性の安静時や運動後の大動脈中心血圧を変化させないという報告もある（Kingsley et al., 2011）。また，18週間に及ぶ全身の筋力トレーニングは閉経後女性（Casey et al., 2007）の血管内皮機能に影響を及ぼさないという報告もなされている。さらに，McGowan ら は，正常血圧者に対して局所運動の介入研究を行った結果，ハンドグリップトレーニングは，FMD反応に影響を及ぼさなかったことを報告している（McGowan et al., 2007）。

Rakobowchukらは，FMDにより評価された血流依存性血管拡張反応は，筋力トレーニングを行っても悪化しなかったことを報告している（Figure 2）。しかしながら，彼らはベースラインの血管径と最大血流量はこのトレーニング方法により，増加したことを報告している（Figure 3）（Rakobowchuk et al., 2005b）。

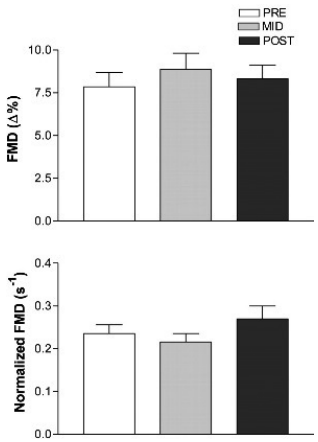

Figure 2. Relative（top）and normalized to shear rate（bottom）flow-mediated dilation（FMD）at Pre, Mid, and Post.（Rakobowcuk et al., 2005b）

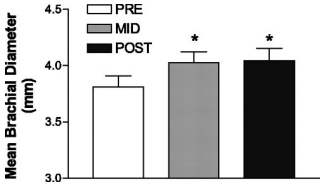

Figure 3. Changes of mean brachial artery diameter measured from leading edge to leading edge in the brachial artery as calculated through the cardiac cycle（integrated area of diameter over time curve）and measured pretraining（Pre）, at 6 wk of training（Mid）, and at 13 wk of training（Post）. Values are means ± SE. *Significant difference from Pre（$P < 0.05$）（Rakobowchuk et al., 2005b）.

これらの結果は，臨床的に大きな意味を持つかもしれない。なぜならば，筋力トレーニングは血管の器質的・機能的変化をもたらす可能性があるからである。実際に，安静時の血流量や血管コンダクタンスは筋力トレーニングにより改善するという報告もある（Anton et al., 2006）。さらに最近の知見では，肥満女性における安静時の前腕血流量と反応性充血時の最大血流量は，筋力トレーニングにより有意に増大したことも報告されている（Kingsley and Figueroa, 2012）。

近年では，混合運動，すなわち有酸素性運動+筋力トレーニングが血管機能におよぼす影響も検討されてきている（Kawano et al., 2006; Figueroa et al., 2011）。高強度筋力トレーニングに引き続いて30分間の自転車漕ぎ運動を行うと頸動脈コンプライアンスのわずかな改善が若年者において認められた（P=0.06）（Kawano et al., 2006）。さらに，中強度のサーキット筋力トレーニングに有酸素性運動を加味すると閉経後女性の動脈スティフネスが有意に改善したことも報告されている（Figueroa et al., 2011）。このように具体的なトレーニング方法の有効性を検証した研究は実用性が高く，今後更なる進展が期待できる。

しかしながら，高齢者の健康を考えた場合，より高強度の筋力トレーニング，例えば80%1RM以上の強度での運動が必ずしも必要であるかは疑問が残る。それゆえに，最近では中強度の筋力トレーニングが，血管機能に及ぼす影響も検討されてきている。3ヶ月間の中強度筋力トレーニングは，手首

―足首間で測定された脈波伝播速度（baPWV）（Maeda et al., 2006）や，動脈コンプライアンス（Cortez-Cooper et al., 2008），あるいは動脈スティフネス（Yoshizawa et al., 2009）を改善させないという報告がある。一方，肥満女性に対する1年間の筋力トレーニング介入により，有意にFMDが改善したという報告（Olson et al., 2006）や，短時間の休息をはさんだ低強度筋力トレーニングは若年者のbaPWVとFMD を改善させたという報告もある（Okamoto et al., 2011）。同様に，4週間という比較的短期間の中強度筋力トレーニングは，末期心不全患者のFMDを改善させたという報告もある（Dean et al., 2011）。

筋力トレーニングに伴うこのような動脈スティフネス，動脈コンプライアンス，さらにはFMDで評価された血管内皮機能の変化の詳細な生理学的メカニズムは未だよくわかっていないが，高強度筋力トレーニングが交感神経活動を過剰に活性させる刺激剤になることはよく知られている（Pratley et al., 1994）。実際に，増大した交感神経活動は，アドレナリン性の血管収縮を引き金として，動脈壁に作用し，動脈スティフネスを悪化させることが報告されている（Failla et al., 1999）。ウェイトリフティング中に，収縮期・拡張期血圧の双方が劇的に増加することはよく知られている（MacDougall et al., 1985）。これらの急性の血圧上昇を繰り返し行うことは，動脈の構造や耐性を変化させた結果，動脈スティフネスの増大や，反応性充血時の血流反応減弱を引き起こす可能性がある。この説を支持する一つの興味深い研究がある。上半身の筋力トレーニングを行ったグループは，動脈スティフネスが悪化したが，下半身の筋力トレーニングを行ったグループや，座業従事者のスティフネスは悪化しなかった（Okamoto et al., 2009）。10週間にわたるこの介入研究で，ノルエピネフリンは上半身トレーニンググループのみ有意に増加した。ノルエピネフリンの放出が，交感神経活動レベルを反映することはよく知られており（Seals and Victor, 1991），増大したノルエピネフリン濃度は安静時の交感神経活動の増加を示唆している。この結果，動脈スティフネスも悪化したのかもしれない。一方，筋力トレーニングにより動脈伸展性が変わらない理由も未だ明らかにされてないが，高齢者の動脈伸展性はトレーニング前に既に低下しており，それに伴い更なる低下が見られなかったという見解がある。

これら多くの先行研究結果を踏まえると，筋力トレーニングが動脈スティフネスや血管内皮機能を悪化させるかどうかということについては，未だ一致した見解が得られていない。一つの可能性として，筋力トレーニングの血管機能に及ぼす影響は，多種多様な要因，例えば運動強度，異なる人種，運動様式，継続時間などに影響されるといえよう。

４．血流制限下での筋力トレーニング

アメリカスポーツ医学会のガイドラインによれば，筋肥大と筋力増強には最大筋力の70％以上が推奨されている（ACSM, 2009）。しかしながら，ある特定の人々，例えば，高齢者やリハビリ中の競技者には，このような高強度の負荷を課すことがしばしば難しくなることも考えられる。

近年では，これに代わるトレーニング方法として低強度の負荷に血流制限を加えたトレーニングが考案された。このようなトレーニングを行った結果，有意な筋肥大や，筋力増強がみられ（Abe et al., 2006; Shinohara et al., 1998; Takarada et al., 2000a, 2002），さらにその適応は高強度筋力トレーニングに匹敵するほどであるという報告もみられる（Takarada et al., 2000a,

2002)。

このトレーニング方法のゴールデンスタンダードは未だ確立されているとは言えず，血流制限圧，運動強度や持続時間などにより，その効果も様々であることが予測される。しかしながら，一般的には最大筋力の20-30%負荷強度と収縮期血圧以上の血流制限圧を用いることが多いようである（Manini and Clark, 2009)。血流制限下での運動中，静脈還流は阻止され，動脈血からの流入は乱流状態になる。その結果，骨格筋内に代謝産物が増大し，速筋線維が動員されることになる (Suga et al., 2009)。運動終了時，すなわち血流制限開放時には，血管内皮ずり応力が刺激され，血管拡張と血流増加がみられることになる（Patterson and Ferguson, 2010)。血流制限下での筋力トレーニングが，なぜ筋肥大をもたらすか，そのメカニズムは不明であるが，血流制限下中に生じる筋代謝産物，たとえば，クレアチンリン酸の枯渇，無機リン酸の上昇，筋内pHの低下などが筋肥大に関係するとされている (Suga et al., 2009)。実際，我々は4週間という短期間のトレーニング介入が，有意な筋肥大と筋力増強をもたらし，さらに増加した代謝産物がこれらの変化の主要なトリガーになっていることを報告した（Figure 4）（Takada et al., 2012）。

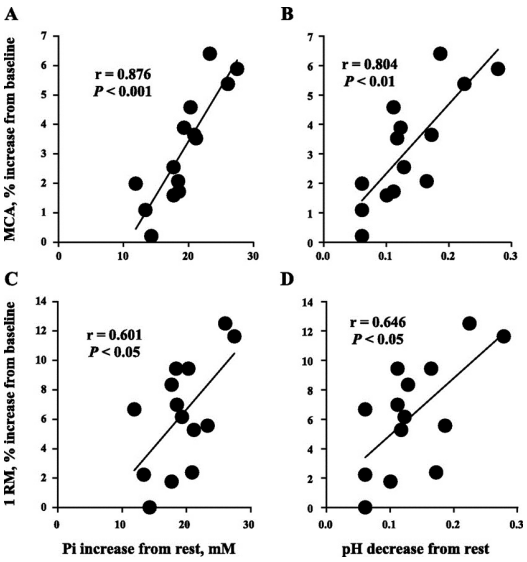

Figure 4. Relationship between baseline MCA (top) and 1-RM (bottom) increases, Pi increases (A and C), and pH decreases (B and D) from rest and after 2 wk of low-intensity resistance exercise with circulatory occlusion (Takada et al., 2012).

血流制限下での筋力トレーニングが，血管機能にどのような影響を及ぼすかについては，高強度筋力トレーニングがそれに及ぼす影響よりもさらに混沌としているようである。しかしながら，血流制限を開放した時にみられる虚血後の再還流そのものが，血管内皮ずり応力を刺激し，血管拡張物質であるNOの分泌を促す可能性（Thijssen et al., 2011)，さらに最大血管拡張は虚血運動後に観察されている (Naylor et al., 2005) ことから，血流制限下での運動やトレーニングは動脈コンプライアンス，動脈スティフネス，血管内皮機能といった血管機能に好影響をもたらす可能性は否定できない。

５．血流制限下での筋力トレーニングと血管機能

Fahsらは，血流制限下での一過性の膝伸展および屈曲運動が血管抵抗の変化を伴わずに，動脈コンプライアンスの改善をもたらしたことを報告している（Fahs et al., 2011)。このメカニズムについて，彼らは，局所での血管作動物質が増大し，結果として全身性の交感神経性の血管緊張を低下させたのではないかと推測している。一方，運動形態や血管機能評価方法は異なるが，Renzi らは急性の血流性制限下での歩行は，血流性制限なしのコントロール歩行と比較

してFMD反応が有意に悪化すること，さらに血流性制限下での歩行中の血圧，総末梢血管抵抗は有意に増大し，一回拍出量を脈圧で除した全身の動脈コンプライアンスの間接的指標は，有意に悪化したことを報告している（Renzi et al., 2010）。

いくつかの介入研究では，血流制限下での運動は血管機能に特に影響を及ぼさないという報告が多い。Kimらは，若年男性を対象にした3週間の低強度血流制限下での運動は，橈骨動脈で評価された動脈コンプライアンスの変化をもたらさなかったとしている（Kim et al., 2009）。同様に若年男性を対象にした4週間の血流性制限下での筋力トレーニングは，大腿動脈と頸動脈間で測定されたPWVに影響を及ぼさなかったことを報告している（Clark et al., 2011）。Fahsらは，トレーニング介入期間を3週間から6週間に延長したが，先行研究（Kim et al., 2009）同様，動脈コンプライアンスは変化しなかったことを報告している（Fahs et al., 2012）。興味深いことに，最近の研究では低強度（30%）血流性制限下でのベンチプレスでは，頸動脈のコンプライアンスを悪化させることはなかったものの，高強度血流制限なしのベンチプレスでは動脈コンプライアンスを悪化させたことが報告されている（Ozaki et al., 2013）。

これら４つの介入研究でみられた動脈コンプライアンスが血流性制限下での筋力トレーニングにより変化しないという生理学的なメカニズムは不明のままであるが，一つの説明として血圧変化の可能性が考えられる。血流性制限なしで高強度筋力トレーニングによる動脈コンプライアンスの悪化は，交感神経活動の活性を介した安静時の血圧上昇によるものとされている（Pratley et al., 1994 ; Failla et al., 1999）。先行研究においては，血流制限下運動介入により安静時の血圧は変化しなかったことが報告されている（Kim et al., 2009, Fahs et al., 2012）。さらに，血流性制限ありなしにかかわらず頸動脈コンプライアンスの変化はトレーニング介入中の収縮期の血圧変化と関連するという報告がある（Ozaki et al., 2013）。これらの結果は，トレーニング介入による血圧の変化が動脈コンプライアンスに大きく影響を及ぼしている可能性を示唆するものである。

Ozakiらは，高齢者を対象に10週間の血流性制限下での歩行トレーニングを行っている。その結果，頸動脈コンプライアンスはこのトレーニングにより有意に改善したことを報告している（Ozaki et al., 2011）。この報告が興味深いのは，トレーニング期間が先行研究と比較して長いこと，および対象者の80%が閉経後女性であったことである。これまで加齢や性差が血管機能に及ぼす影響については，Parker et al.（2010）により非常によくレビューされている。例えば，（1）酸化ストレスの減少は動脈コンプライアンスの改善と関係があるが，この関係性は閉経後女性においてのみ認められる，（2）同様に日常の運動習慣は，高齢女性においてのみ動脈スティフネスと関係する，（3）交感神経活動上昇に伴う，血管収縮反応は男性と比較して女性において減弱する，といったことが述べられていることから，今後さらなるエビデンスの蓄積が必要ではあるが，血流性制限下でのトレーニングは高齢女性において，より有効である可能性も考えられる。

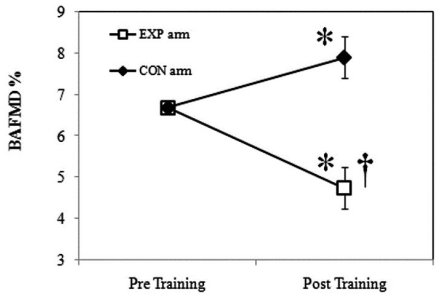

Figure 5. Mean change in BAFMD at baseline (pre-training) and following 4 weeks (post-training) of exercise. Data are presented as mean ± SE. *Significant vs. baseline; †Significant vs. CON Arm, p≤0.05 (Credeur et al., 2010).

血流性制限下での筋力トレーニングがFMD反応に及ぼす影響もいくつかの研究で報告されている。Credeurらは，4週間のハンドグリップ運動により

FMD反応が有意に悪化したことを報告している（Figure 5）（Credeur et al., 2010）。

一方，Huntらは4週間のハンドグリップ運動により，FMD反応は変化しなかったが，上腕動脈の器質的構造，すなわち，安静時と最大血管拡張時の血管径が有意に増大したことを報告している（Figure 6および7）（Hunt et al. 2012）。さらにHuntらは足底屈運動を用いて，トレーニング期間を6週間に延長して，2週間毎にさらに詳細に検討した結果，FMD反応は最初の2週間で有意に改善し，その後徐々に減衰したことを報告している（Hunt et al., 2013）。一方，安静時の血管径，最大血管拡張時の血流量および毛細血管レベルでの拡張能は，トレーニング期間の継続とともに，徐々に増大したことを報告している（Figure 8）（Hunt et al., 2013）。

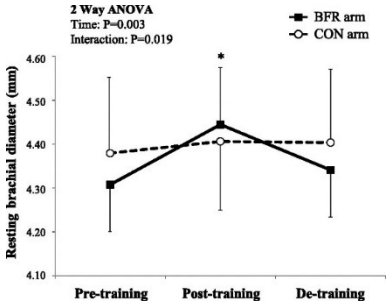

Figure 6. Resting brachial artery diameter measured pretraining（week 0），posttraining（week 4），and detraining（week 6）in blood flow-restricted（BFR）and nonrestricted（CON）arms. *Significant（P < 0.05）difference from pretraining（Bonferroni t-test）（Hunt et al., 2012）.

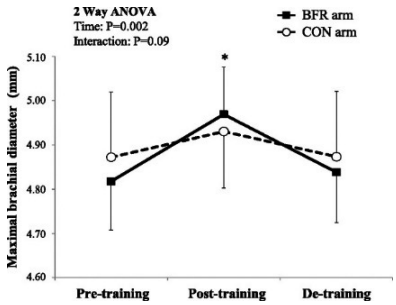

Figure 7. Maximal brachial artery diameter measured pretraining（week 0），posttraining（week 4），and detraining（week 6）in BFR and CON arms. *Significant（P < 0.05）difference from pretraining（Bonferroni t-test）（Hunt et al., 2012）.

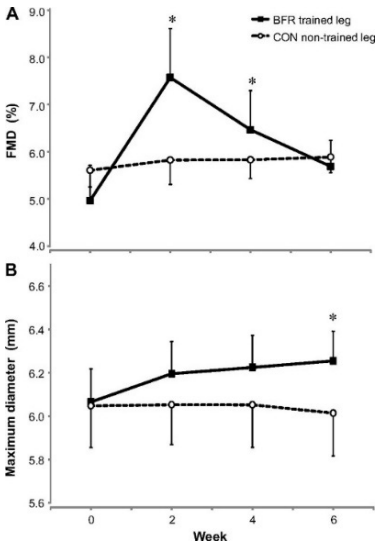

Figure 8. Popliteal artery flow-mediated dilation（FMD%）（*A*）and maximal diameter（mm）（*B*）measured at *weeks 0*（pre），2，*4*，and *6*（post）in blood flow restriction（BFR）-trained and nontrained contalateral control（CON）legs. Values are means ± SE. Significant difference from pretraining（*week 0*）: *$P < 0.05$（Bonferroni *t*-test）（Hunt et al., 2013）.

上腕動脈や膝窩動脈といった導管動脈でFMDにより評価された血流依存性の血管拡張反応は，心血管疾患と関連することはよく知られている（Gokce et al., 2002）。血流制限下での運動は血流制限開放後に，反応性の血流応答をもたらし（Patterson and Ferguson, 2010），虚血再還流により微小血管での血液透過能力を改善させることが報告されている（Evans et al., 2010）。したがって，これらの生理学的反応はFMD反応や安静時の血流量増加といった血管反応を改善させる可能性がある。

急性の血流制限下歩行やハンドグリップトレーニング介入により，FMD反応が減弱した理由として，先行研究では，虚血再還流後に誘引された酸化ストレスが関連しているのではないかと推測している（Renzi et al., 2010, Credeur et al., 2010）。実際，酸化ストレスの増大は血管内皮機能の低下と関連し（Higashi et al., 2009），動脈硬化につながることが報告されている。しかしながら，60-70%以上の高強度筋力トレーニングでは，酸化ストレスマーカーの増大がみられるが（Hudson et al., 2008），低強度筋力BFRトレーニング時

には酸化ストレスマーカーは増加しないという報告がある（Takarada et al., 2000b）。Credeur et al. の研究で彼らが用いた運動強度は60% 1 RMと比較的高強度であったため，彼らの研究でFMDが減弱した要因は酸化ストレスの増大であった可能性がある。また，Renziらの報告にある血流制限下歩行後のFMDが悪化した要因としては，歩行運動中の血圧上昇が考えられる（Renzi et al., 2010）。実際，彼らの報告では血流制限下歩行中の血圧上昇はコントロールグループと比較して20%以上も高値を示したが，3週間の血流制限下での筋力トレーニングにより動脈コンプライアンスが影響されなかったという報告では，血流制限下での運動中の血圧上昇は10%程度であったことが報告されている（Takano et al., 2005）。したがって，先行研究と比較して，より高強度（60% 1 RM），あるいはより大きな血圧上昇がFMD反応を悪化させた可能性がある。

FMDはベースラインの血管径と反応性充血時の最大血管径の比率から求められるため，ベースラインの血管径が増大することはFMDの改善程度にも影響を与えることになる。さらに，トレーニング期間における血管の器質的変化と機能的変化も考慮しないといけない。動物実験では，長期間のトレーニングにより血管の器質的変化すなわち動脈再構築（arterial remodeling）が起こることが報告されているが（Prior et al., 2003），短期間のトレーニングでは，NO分泌による血管機能の改善が認められる（Delp et al., 1993）。実際，ヒトの研究では，上腕動脈のFMD反応はハンドグリップトレーニング開始後，わずか1週間で改善し，2週間後には減弱しことが報告されている（Allen et al., 2003），一方，より長期間のトレーニング介入では，導管動脈の血管拡張能は8週間にわたり増加し続けたことが報告されている（Tinken et al., 2008）。これらの結果は，トレーニング介入期間により，FMDの結果が一致していないことを説明できるかもしれない。

また血管内皮機能の低下は，血管内皮増殖細胞因子（VEGF）による血管新生により改善されることが報告されている（Higashi and Yoshizumi, 2004）。血流制限下での筋力トレーニングは，コントロールグループと比較して，VEGFを有意に増加させたことが報告されている（Takano et al., 2005）。増加したVEGFはNO活性を増加させることも報告されている（Higashi and Yoshizumi, 2004）。さらに，VEGFの活性は低酸素環境においても見られることが報告されてきており（Shweiki et al, 1992），血流制限下でのトレーニングは局所の低酸素状態を作り出すと考えられることから，血流制限トレーニングの原理がVEGF活性を増加させ，それが血管拡張物質であるNO分泌を促し，血管機能に好影響を与える可能性は依然残されている。

6．まとめ

本総説では，中強度～高強度筋力トレーニングおよび低強度で血流制限ありの筋力トレーニングが血管機能に及ぼす影響を俯瞰してきた。有酸素運動が血管機能を改善させるかどうかということについては十分なエビデンスが蓄積されてきていると思われるが，このタイプの運動では加齢に伴う筋肉量の低下を食い止めるには不十分である。一方，筋力トレーニングでは，高強度で血流制限がなくても，低強度で血流制限があっても，同等に筋力増加が期待される。しかしながら，これら二つの筋力トレーニングが，循環器疾患発症リスクを高める血管機

能に及ぼす影響はいまだ混沌としている。その一つの理由に，トレーニング強度や介入期間，トレーニング形態，あるいは血管機能の評価方法が，研究により多様であり，比較検討が難しいこともある。今後，さらにエビデンスを蓄積することによって，高齢者のADLを維持できるような筋力トレーニング方法やその安全性の確立が望まれる。

References

1. Abe T, Kearns CF, Sato Y (2006) Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. *Journal of Applied Physiology*, 100:1460–1466.
2. Allen JD, Geaghan JP, Greenway F, Welsch MA (2003) Time course of improved flow-mediated dilation after short-term exercise training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35:847–853
3. American College of Sports Medicine (2009) Position stand:progression models in resistance training for healthy adult. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41:687–708
4. Anton MM, Cortez-Cooper MY, DeVan AE, Neidre DB, Cook JN, Tanaka H (2006) Resistance training increases basal limb blood flow and vascular conductance in aging humans. *Journal of Applied Physiology*, 101:1351–1355
5. 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*, 33:1385–1391
6. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM (1999a) Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*, 99:2434–2439
7. Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME (1999b) Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*, 33:1111–1117
8. Casey DP, Pierce GL, HoweKS, Mering MC, Braith RW (2007) Effect of resistance training on arterial wave reflection and brachial artery reactivity in normotensive postmenopausal women. *European Journal of Applied Physiology*, 100:403–408
9. Clark BC, Manini TM, Hoffman RL, Williams PS, Guiler MK, Knutson MJ, McGlynn ML, Kushnick MR (2011) Relative safety of 4 weeks of blood flow-restricted resistance exercise in young, healthy adults. *Scandinavia Journal of Medicine and Science in Sports*, 21:653–662
10. 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. *Journal of Human Hypertension*, 22:678–686
11. Cortez-Cooper MY, Anton MM, DeVan AE, Neidre DB, Cook JN, Tanaka H (2008) The effects of strength training on central arterial compliance in middle-aged and older adults. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 15:149–155
12. Credeur DP, Hollis BC, Welsch MA (2010) Effects of handgrip training with venous restriction on brachial artery vasodilation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42:1296–1302
13. Dean AS, Libonati JR, Madonna D, Ratcliffe SJ, Margulies KB (2011) Resistance training improves vasoreactivity in end-stage heart failure patients on inotropic support. *Journal of Cardiovascula Nursing*,

26：218–223

14. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ (2007) Endothelial function and dysfunction：testing and clinical relevance. *Circulation*, 115：1285–1295
15. Delp MD, McAllister RM, Laughlin MH (1993) Exercise training alters endothelium-dependent vasoreactivity of rat abdominal aorta. *Journal of Applied Physiology*, 75：1354–1363
16. DeVan AE, Umpierre D, Lin HF, Harrison ML, Tarumi T, Dhindsa M, Hunter SD, Sommerlad SM, Tanaka H (2011) Habitual resistance exercise and endothelial ischemia-reperfusion injury in young adults. *Atherosclerosis*, 219：191–193
17. Dinenno FA, Seals DR, Desouza CA, Tanaka H (2001) Age-related decreases in basal limb blood flow in humans：time course, determinants and habitual exercise effects. *Journal of Physiology*, 531：573–579
18. Dobrosielski DA, Greenway FL, Welsh DA, Jazwinski SM, Welsch MA (2009) Modification of vascular function after handgrip exercise training in 73-to90-yr-old men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41：1429–1435
19. Evans C, Vance S, Brown M (2010) Short-term resistance training with blood flow restriction enhances microvascular filtration capacity of human calf muscles. *Journal of Sports Sciences*, 28：999–1007
20. Fahs CA, Heffernan KS, Ranadive S, Jae SY, Fernhall B (2010) Muscular strength is inversely associated with aortic stiffness in young men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, vol. 42：1619–1624
21. Fahs CA, Rossow LM, Seo DI , Loenneke JP, Sherk VD, Kim E, Bemben DA, Bemben MG (2011) Effect of different types of resistance exercise on arterial compliance and calf blood flow. *European Journal of Applied Physiology*, 111：2969–2975
22. Fahs CA, Rossow LM, Loenneke JP, Thiebaud RS, Kim D, Bemben DA, Bemben MG (2012) Effect of different types of lower body resistance training on arterial compliance and calf blood flow. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 32：45–51
23. Failla M, Grappiolo A, Emanuelli G, Vitale G, Fraschini N, Bigoni M, Grieco N, Denti M, Giannattasio C, Mancia G (1999) Sympathetic tone restrains arterial distensibility of healthy and atherosclerotic subjects. *Journal of Hypertension*, 17：1117–1123
24. Figueroa A, Park SY, Seo DY, Sanchez-Gonzalez MA, Baek YH (2011) Combined resistance and endurance exercise training improves arterial stiffness, blood pressure, and muscle strength in postmenopausal women. *Menopause*, 18：981–984
25. Fjeldstad AS, Bemben MG, Bemben DA (2009) Resistance training effects on arterial compliance in premenopausal women *Angiology*, 60：750–756
26. Gokce N, Keaney JF, Hunter LM, Watkins MT, Menzoian JO, Vita JA (2002) Risk stratification for postoperative cardiovascular events via noninvasive assessment of endothelial function：a prospective study. *Circulation*, 105：1567–1572
27. Heffernan KS, Jae SY, Echols GH, Lepine NR, Fernhall B (2007) Arterial stiffness and wave reflection following exercise in resistance-trained men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39：842–848
28. Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M, Kihara Y (2009) Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular Diseases. *Circulation Journal*, 73：411–418
29. Higashi Y, Yoshizumi M (2004) Exercise and endothelial function：role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacology and Therapeutics*, 102：

87–96

30. Hornig B, Maier V, Drexler H (1996) Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 93:210–214
31. Hudson MB, Hosick PA, Mccaulley GO, Schrieber L, Wrieden J, McAnulty SR, Triplett NT, McBride JM, Quindry JC (2008) The effect of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40:542–548
32. Hunt JE, Walton LA, Ferguson RA (2012) Brachial artery modifications to blood flow-restricted handgrip training and detraining. *Journal of Applied Physiology*, 112:956–961
33. Hunt JE, Galea D, Tufft G, Bunce D, Ferguson RA (2013) Time course of regional vascular adaptaions to low load resistance training with blood flow restriction. *Journal of Applied Physiology*, 115:403-411
34. Katz SD, Yuen J, Bijou R, Lejemtel TH (1997) Training improves endothelium-dependent vasodilation in resistance vessels of patients with heart failure. *Journal of Applied Physiology*, 82:1488–1492
35. Kawano H, Tanimoto M, Yamamoto K, Sanada K, Gando Y, Tabata I, Higuchi M, Miyachi M (2008) Resistance training in men is associated with increased arterial stiffness and blood pressure but does not adversely affect endothelial function as measured by arterial reactivity to the cold pressor test. *Experimental Physiology*, 93:296–302
36. Kawano H, Tanaka H, Miyachi M (2006) Resistance training and arterial compliance:keeping the benefits while minimizing the stiffening. *Journal of Hypertension*, 24:1753–1759
37. Kim SJ, Sherk VD, Bemben MG, Bemben DA (2009) Effects of short-term, low-intensity resistance training with vascular restriction on arterial compliance in untrained young men. *International Journal of KAATSU Training Research*, 5:1–8
38. Kingsley JD, Mcmillan V, Figueroa A (2011) Resistance exercise training does not affect postexercise hypotension and wave reflection in women with fibromyalgia. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 36:254–263
39. Kingsley JD, Figueroa A (2012) Effects of resistance exercise training on resting and post-exercise forearm blood flow and wave reflection in overweight and obese women. *Journal of Human Hypertension*, 26:684–690
40. Lee IM, Paffenbarger Jr RS (1998) Physical activity and stroke incidence:the Harvard Alumni Health Study. *Stroke*, 29:2049–2054
41. MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG (1985) Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *Journal of Applied Physiology*, 58:785–790
42. 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," *British Journal of Sports Medicine*, 40:867–869
43. Manini TM, Clark BC (2009) Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 37:78–85
44. McGowan CL, Levy AS, Millar PJ, Guzman JC, Morillo CA, McCartney N, Macdonald MJ (2006) Acute vascular responses to isometric handgrip exercise and effects of training in persons medicated for hypertension. *American Journal of Physiology*, 291:H1797–H1802
45. McGowan CL, Levy AS, McCartney N, MacDonald MJ (2007) Isometric handgrip training does not improve flow-mediated dilation in subjects with normal blood pressure. *Clinical Science*, 112:403–409

46. Miyachi M, Donato AJ, Yamamoto K, Takahashi K, Gates PE, Moreau KL, Tanaka H (2003) Greater age-related reductions in central arterial compliance in resistance-trained men. *Hypertension*, 41:130–135
47. 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*, 110:2858–2863
48. Naylor LH, Weisbrod CJ, O'Driscoll G, Green DJ (2005) Measuring peripheral resistance and conduit arterial structure in humans using Doppler ultrasound. *Journal of Applied Physiology*, 98:2311–2315
49. Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K (2011) Effect of low intensity resistance training on arterial function. *European Journal of Applied Physiology*, 111:743–748
50. Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K (2009) Upper but not lower limb resistance training increases arterial stiffness in humans. *European Journal of Applied Physiology*, 107:127–134
51. Olson TP, Dengel DR, Leon AS, Schmitz KH (2006) Moderate resistance training and vascular health in overweight women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38:1558–1564
52. Osler W (1982) *The Principles and Practice of Medicine*, D. Appletion and Company, New York, NY, USA, 1892.
53. Otsuki T, Maeda S, Iemitsu M et al. (2007) Relationship between arterial stiffness and athletic training programs in young adult men. *American Journal of Hypertension*, 20:967–973
54. Ozaki H, Yasuda T, Ogasawara R, Sakamaki-Sunaga M, Naito H, Abe T (2013) Effects of high-intensity and blood flow restricted low-intensity resistance training on carotid arterial compliance:role of blood pressure during training sessions. *European Journal of Applied Physiology*, 113:167-174
55. Ozaki H, Miyachi M, Nakajima T, Abe T (2011) Effects of 10 weeks walk training with leg blood flow reduction on carotid arterial compliance and muscle size in the elderly adults. *Angiology*, 62:81–86.
56. Parker BA, Kalasky MJ, Proctor DN (2010) Evidence for sex differences in cardiovascular aging and adaptive responses to physical activity. *European Journal of Applied Physiology*, 110:235–246
57. Patterson SD, Ferguson RA (2010) Increase in calf post occlusive blood flow and strength following short-term resistance exercise training with blood flow restriction in young women. *European Journal of Applied Physiology*, 108:1025–1033
58. Phillips SA, Das E, Wang J, Pritchard K, Gutterman DD (2011) Resistance and aerobic exercise protects against acute endothelial impairment induced by a single exposure to hypertension during exertion. *Journal of Applied Physiology*, 110:1013–1020
59. Poelkens F, Rakobowchuk M, Burgomaster KA, Hopman MTE, Phillips SM, MacDonald MJ (2007) Effect of unilateral resistance training on arterial compliance in elderly men. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 32:670–676
60. Pratley R, Nicklas B, Rubin M, Miller J, Smith A, Smith M, Hurley B, Goldberg A (1994) Strength training increases resting metabolic rate and norepinephrine levels in healthy 50-to 65-yr-old men. *Journal of Applied Physiology*, 76:133–137
61. Prior BM, Lloyd PG, Yang HT, Terjung RL (2003) Exercise-induced vascular remodeling. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 31:26–33
62. Rakobowchuk M, McGowan CL, De Groot PC, Bruinsma D, Hartman JW, Phillips SM, MacDonald MJ (2005a) Effect of whole body resistance training on arterial compliance in young men. *Experimental*

Physiology, 90：645–651

63. Rakobowchuk M, McGowan CL, De Groot PC, Hartman JW, Phillips SM, MacDonald MJ (2005b) Endothelial function of young healthy males following whole body resistance training. *Journal of Applied Physiology*, 98：2185–2190
64. Renzi CP, Tanaka H, Sugawara J (2010) Effects of leg blood flow restriction during walking on cardiovascular function. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42：726–732
65. Safar ME, London GM (2000) Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension：recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of Hypertension*, 18：1527–1535
66. Seals DR, Victor RG (1991) Regulation of muscle sympathetic nerve activity during exercise in humans. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 19：313–349
67. Sesso HD, Paffenbarger RS, Lee IM (2000) Physical activity and coronary heart disease in men：the Harvard Alumni Health Study. *Circulation*, 102：975–980
68. Shinohara M, Kouzaki M, Yoshihisa T, Fukunaga T (1998) Efficacy of tourniquet ischemia for strength training with low resistance," *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 77：189–191
69. Shweiki D, Itin A, Soffer D, Keshet E (1992) Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis. *Nature*, 359：843–845
70. Sinoway LI, Shenberger J, Wilson J (1987) A 30-day forearm work protocol increases maximal forearm blood flow. *Journal of Applied Physiology*, 62：1063–1067
71. Stratton JR, Levy WC, Cerqueira MD, Schwartz RS, Abrass IB (1994) Cardiovascular responses to exercise：effects of aging and exercise training in healthy men. *Circulation*, 89：1648–1655
72. Suga T, Okita K, Morita N, Yokota T, Hirabayashi K, Horiuchi M, Takada S, Takahashi T, Omokawa M, Kinugawa S, Tsutsui H (2009) Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *Journal of Applied Physiology*, 106：1119–1124
73. Takada S, Okita K, Suga T, Omokawa M, Kadoguchi T, Sato T, Takahashi M, Yokota T, Hirabayashi K, Morita N, Horiuchi M, Kinugawa S, Tsutsui H (2012) Low-intensity exercise can increase muscle mass and strength proportionally to enhanced metabolic stress under ischemic conditions. *Journal of Applied Physiology*, 113：199–205
74. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, Eto F, Nagai R, Sato Y, Nakajima T (2005) Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *European Journal of Applied Physiology*, 95：65–73
75. Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S, Ishii N (2000b) Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *Journal of Applied Physiology*, 88：61–65
76. Takarada Y, Sato Y, Ishii N (2002) Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *European Journal of Applied Physiology*, 86：308–314
77. Takarada Y, Takazawa H, Sato Y, Takebayashi S, Tanaka Y, Ishii N (2000a) Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *Journal of Applied Physiology*, 88：2097–2106

78. Tanaka H, Dinenno FA, Monahan KD, Clevenger CM, DeSouza CA, Seals DR.（2000）Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*, 102：1270–1275

79. Tanaka H, DeSouza CA, Seals DR（1998）Absence of age related increase in central arterial stiffness in physically active women. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 18：127–132

80. Thijssen DHJ, Black MA, Pyke KE et al.（2011）Assessment of flow-mediated dilation in humans：a methodological and physiological guideline. *American Journal of Physiology*, 300：H2–H12

81. Tinken TM, Thijssen DHJ, Black MA, Cable NT, Green DJ（2008）Time course of change in vasodilator function and capacity in response to exercise training in humans. *Journal of Physiology*, 586：5003–50

82. Vona M, Codeluppi GM, Iannino T, Ferrari E, Bogousslavsky J, Von Segesser LK（2009）Effects of different types of exercise training followed by detraining on endothelium dependent dilation in patients with recent myocardial infarction. *Circulation*, 119：1601–1608

83. 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 randomized controlled trial in women aged 32–59 years. *British Journal of Sports Medicine*, 43：615–618

Resistance Training and Vascular Function

Masahiro HORIUCHI

Key Words

Blood flow restriction, Endothelial function, Arterial compliance, Arterial stiffness

Abstract

"A man is as old as his arteries" was a favorite axiom of William Osler (1849–1919), sometimes called the "Father of Modern Medicine" and to some extent accurately represents the effect of vascular dysfunction on various aging processes. It is well established that regular aerobic training improves vascular function, for example, endothelium-dependent vasodilatation and arterial stiffness or compliance and thereby constitutes a preventative measure against cardiovascular disease. In modern aging society, sarcopenia induced by loss of muscle volume in aged people is becoming an increased problem. However, aerobic training is insufficient to inhibit loss in muscular strength with advancing age; thus, resistance training is recommended to prevent sarcopenia. High-intensity resistance training has sufficient stimulus to increase muscle volume and function though this type of training increases blood pressure during exercise. Since elevated blood pressure may worse vascular function, it should be considered to do high–intensity resistance training for elderly. Alternatively, several lines of study have provided compelling data showing that low-intensity resistance exercise and/or training with blood flow restriction (BFR) leads to muscle hypertrophy and strength increase. As such, BFR training might be a novel means of overcoming the contradiction between aerobic and high-intensity resistance training. However, it is not enough evidence to obtain consensus about impact of resistance training either with or without BFR. This paper is a review of the literature on the impact of resistance training with or without BFR training on vascular function, such as endothelial function, arterial compliance, or other potential factors.