

研究題目
下肢血流制限を伴う動的運動が中心循環動態に与える影響

研究代表者
菅原 順

目 次

要約	2
I. 緒言	3
II. 方法	3
III. 結果	4
IV. 考察	12
V. 結論	15
VI. 謝辞	15
参考文献	16

研究題目
下肢血流制限を伴う動的運動が中心循環動態に与える影響

研究代表者
菅原 順

要約

下肢血流制限を加えた運動トレーニングは、通常では筋肥大が起こりえないウォーキングでも筋肥大を引き起こすことができるため、アスリートのトレーニングや怪我後のリハビリテーションの手法として注目されている。大動脈圧は左心室の後負荷と密接に関連し、かつ運動中の動態は末梢動脈圧と乖離することが知られている。本研究では、下肢血流制限を加えた下肢の動的運動が大動脈圧などの中心循環動態に与える影響を明らかにすることを目的とした。15名の健常な若年成人を対象とした。運動は3.2m/hの速度でのトレッドミル歩行とし、2分間の歩行を1分間の休息をはさみ5回繰り返してもらった。その際、両大腿部に駆血用カフを巻き、160mmHgで加圧する条件(Blood flow restriction: BFR条件)と加圧を行わない通常歩行条件(コントロール条件)を異なる日に実施した。その結果、コントロール条件では大動脈収縮期血圧が有意に変化しなかったのに対して、BFR条件では大動脈収縮期血圧が有意に上昇し、ウォーキングを繰り返すごとに昇圧が増強された。BFR条件における大動脈収縮期血圧の著明な昇圧応答は、コントロール条件に比して、心拍数の増大応答が有意に大きかったこと、および総末梢血管抵抗の低下が有意に小さかったことに起因していることが示唆された。また、BFR条件の大動脈収縮期血圧の昇圧応答は末梢動脈の昇圧応答と同等であった。心筋酸素需要-供給比はBFR条件で有意に低値を示した。以上の結果は、非常に低速なウォーキングであっても、下肢血流制限を加えた場合には、中心循環に大きな負担が加わることを意味する。本研究は一過性の影響のみに焦点を当てているが、筋量・筋力など、運動機能に対するトレーニング効果など、長期的介入によって得られる利点とも比較しながら、有効性と安全性(危険性)の両面から、活動肢への血流制限を加えるトレーニング実施の在り方を考えていく必要があると思われる。

I. 緒言

体肢の血流を制限して筋力トレーニングを行うと、比較的負荷量が低くとも、高強度負荷でのトレーニングと同等のトレーニング効果(筋肥大)を得られる。さらに、下肢血流を制限すると、通常では筋肥大が起こりえないウォーキングでも筋肥大を引き起こすことができることから、アスリートのトレーニングや怪我後のリハビリテーションの手法として注目されている。いわゆる「加圧トレーニング」として脚光を浴びているこのトレーニング手法について、これまでメリットの方に焦点が当てられてきた(Takarada *et al.*, 2000a; Takarada *et al.*, 2000b; Moore *et al.*, 2004; Abe *et al.*, 2006; Manini & Clark, 2009; Yasuda *et al.*, 2009)。一方、実施に伴う危険性などのデメリットについては、積極的な検討が進められていない。申請者の研究グループでは、通常のウォーキングに比して、下肢血流制限を加えてウォーキングを行った場合では、運動中の末梢動脈血圧が有意に大きく、心血管系にかかる負担度が過大であることを明らかにした(Renzi *et al.*, 2010)。しかし、それ以降もこのトレーニングの危険性に関する検討は十分進められていないのが現状である。

近年、近位大動脈における血圧(中心動脈圧)が左室肥大と密接に関連し、心血管疾患発症リスクや予後の有用な予測指標になることが報告された(Roman *et al.*, 2007; Roman *et al.*, 2009; Roman *et al.*, 2010)。中心動脈圧は、心臓からの血液駆出によって生じる駆出波と、それが末梢で反射して中心に戻ってくる反射波との合成波である(Nichols & O'Rourke, 2005)。通常、運動中は血管拡張が起こるため、末梢からの反射波は減弱されて中心へ戻る。そのため、運動に伴う大動脈圧の上昇は末梢動脈圧の上昇に比べて小さく抑えられることが明らかとなっている(Rowell *et al.*, 1968)。しかし、下肢の動脈を圧迫する運動様式では、末梢血管床への血液流入が制限されるため、通常の運動条件よりも、血管拡張が抑制され、反射波が減弱されないまま中心に戻る可能性が考えられる。あるいは、駆血帯自体が物理的障壁となり、反射波の増強を生み出しているかもしれない。しかしながら、これまでのところ、下肢血流制限を加えた下肢の動的運動が大動脈圧などの中心循環動態に与える影響は明らかにされていない。そこで本研究では、この疑問を明らかにすべく、若年健常者の歩行運動中の中心循環動態を、下肢血流制限を付加した場合と付加しない場合とで比較した。本研究の目的は、以下の2つの仮説を検証することである。

1) 運動中の大動脈における末梢からの反射波は、コントロール条件に比して血流制限条件で有意に大きく、その結果、大動脈圧の運動中の昇圧応答は増強される。

2) 大動脈圧の昇圧応答の程度は、末梢動脈の昇圧応答よりも有意に大きい。

II. 方法

1. 対象: 若年成人 15 名 (男性 10 名、女性 5 名、年齢 27 ± 1 歳、身長 171 ± 1 cm、体重 69.6 ± 2.8 kg、平均値 $\pm$ 標準誤差) を対象とした。被験者は全員正常血圧、非肥満 ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$)、非喫煙者で、明らかな心血管疾患を有さない者であった。本実験は、倫理委員会の承認を受け、ヘルシンキ宣言にのっとり、実施した。被験者には十分な説明を行いインフォームドコンセントを得た後、実験を実施した。

2. 実験プロトコル: すべての実験は、4 時間以上の絶食後に、 $24\text{--}26^\circ\text{C}$ に室温調節された静かな実験室で実施した。被験者には、実験前 24 時間以内のカフェイン摂取ならびに激しい身体活動を禁じた。実験室来室後、30 分以上の安静をとってもらった後、大腿部に巻いた駆血用カフに収縮血圧よりも 50mmHg 高い圧を加えて血流を制限する条件 (血流制限条件)、および血流制限を行わない条件 (コントロール条件) でトレッドミルを用いた歩行運動を施行した。プロトコルは 3 分間の立位安静後、時速 3.2km で 2 分間のウォーキングを、各セット間にトレッドミル上での立位安静を 1 分はさみ、5 セット繰り返すこととした (Abe *et al.*, 2006; Renzi *et al.*, 2010)。血流制限条件とコントロール条件は異なる日に行い、実施の順番はランダムとした。なお、血流制限条件における両大腿部への加圧については、初期圧 120mmHg とし、30 秒毎に 10 秒間の除圧をはさみながら、20mmHg ずつカフ圧を増加していった。最終的には 160mmHg までカフ圧を上げ、そこから 3 分間の立位安静をとり、トレッドミル歩行を開始した。

3. 測定項目: 歩行前の安静から歩行およびインターバル中の循環動態を連続記録した。光電脈波法を用いた連続血圧記録装置 (Portapres Model 2, TNO TPD Biomedical Instruments 社製) にて、右手中指の動脈 (固有掌側指動脈) 圧波形を連続記録するとともに、運動前の安静時ならびに各インターバル中においてオシロメトリック法による自動血圧計 (HEM-907XL、オムロンヘルスケア社製) を用いて左上腕の血圧を測定し、指の動脈血圧の補正を行った。さらに、循環動態解析ソフト (BeatScope1.1, TNO TPD Biomedical Instruments 社製) を通して、末梢動脈血圧、心拍数、一回拍出量、心拍出量、総末梢血管抵抗を算出した (Wesseling *et al.*, 1993; Sugawara *et al.*, 2003)。さらに、連続記録した固有掌側指動脈圧波形を大動脈圧推定ソフトウェア (SphygmoCor, AtCor 社製) を用いて大動脈圧波形に変換し、中心循環動態を評価した (Sugawara *et al.*, 2010)。中心循環動態の指標としては、大動脈血圧のほか、心筋酸素需要量を反映する tension-time index (TTI)、心筋酸素供給量を反映する diastolic-time index (DTI)、および心筋酸素需要量に対する供給量の比である Subendocardial viability ratio (SEVR) を算出した (Salvi *et al.*, 2013)。

本研究で用いた大動脈圧推定ソフトウェアは、橈骨動脈圧波形を一般伝達関数 (General transfer function) を用いて大動脈圧波形に変換するものである。一方、本研究での末梢血圧波形記録は、激しい体動を伴う動的運動中でも、適切な波形データが可能となるように、専用カフを用いて固有掌側指動脈圧波形を記録した。そこで、本実験に先立ち、固有掌側指動脈圧波形から大動脈圧を推定した場合の誤差がどの程度になるか、固有掌側指動脈圧波形およびそれと同時に記録した橈骨動脈圧波形とで、それぞれ

中心動脈循環動態指標を算出し比較することで、方法の妥当性を検証した。この妥当性検証の被験者は健常成人男性 10 名とし、立位安静の状態での固有掌側指動脈圧波形および橈骨動脈圧波形の同時記録を、4 分間、1 時間程度の間隔をあけ、2 回記録した。

4. 統計解析: ベースラインの 2 条件間比較には paired t-test を用いた。循環動態の応答については、repeated measures ANOVA by the general linear model を用いて条件間比較、時間変化、ならびに両者の交互作用を検討し、有意な主効果や交互作用が認められた場合には Newman-Keuls test による事後検定を行った。循環動態指標の運動に伴う応答の相互関係は単相関分析にて検討した。また、大動脈血圧の応答を説明する因子を抽出するため Forward stepwise 法による重回帰分析を行った。独立変数は心拍数、一回拍出量、総末梢血管抵抗の各変化量、BFR 条件の有無(ダミー変数として、BFR 条件を「1」、コントロール条件を「0」に設定)、および運動の繰り返し回数(1~5)とした。血圧の変化量は指標間の共線性の影響を除外するため、独立変数には加えなかった。全てのデータは平均値±標準誤差で示した。統計学的有意水準は 5%未満とした。

Ⅲ. 結果

本実験に先立ち、指の動脈波形に対する橈骨動脈-大動脈間の一般伝達関数の適用の妥当性検証の結果、立位姿勢で右手中指および左手橈骨動脈で同時記録した動脈圧波形より同じ一般伝達関数を用いて得られた 2 つの大動脈圧は、収縮期血圧、拡張期血圧、心筋酸素需要-供給指標などのいずれの血圧指標で極めて強い相関関係が認められ(表 1)、大動脈圧推定の妥当性が確認された。

全て指標に関して、ベースラインにおける 2 条件間の有意差は認められなかった(表 2)。図 1 に運動に伴う末梢動脈および大動脈の血圧応答を示す。末梢動脈の収縮期血圧は 2 条件とも運動中有意に上昇し、その応答は BFR 条件で有意に大きかった。大動脈収縮期血圧については、コントロール条件では運動を行っても有意に上昇することはなかったが、BFR 条件では運動中有意に上昇し、その変化率は歩行を繰り返すごとに増大した(1 本目: 22.2 ± 4.6 % $\rightarrow$ 5 本目: 40.9 ± 4.1 %)。さらにこの変化は末梢動脈収縮期血圧の応答とほぼ一致した(1 本目: 22.0 ± 4.7 % $\rightarrow$ 5 本目: 42.7 ± 4.7 %)。末梢動脈拡張期血圧はコントロール条件で有意に低下し、一方 BFR 条件では有意に増大した。

図 2 に心拍数、一回拍出量、心拍出量、総末梢血管抵抗のベースラインからの変化率を示した。心拍数、一回拍出量、心拍出量は、コントロール条件、BFR 条件とも運動中に有意に上昇したが、心拍数の増加率はコントロール条件に対して BFR 条件で有意に高く、一回拍出量の増加率は、コントロール条件に対して BFR 条件で有意に低かった。心拍出量の変化率は 2 条件間で有意差は認められなかった。総末梢血管抵抗はコントロール条件、BFR 条件とも運動中に有意に低下したが、低下率はコントロール条件に対して BFR 条件で有意に小さかった。

表 3 に循環動態指標の変化率についての単相関分析の結果を示す。大動脈収縮期血圧変化は心拍数($r=0.46$, $P<0.0001$)、心拍出量($r=0.28$, $P=0.001$)、総末梢血管抵抗($r=0.57$, $P<0.0001$)の各変化率と有意な相関関係を示した。大動脈脈圧は一回拍出量($r=0.68$, $P<0.0001$)、心拍出量($r=0.78$, $P<0.0001$)、総末梢血管抵抗($r=-0.23$, $P<0.01$)の各変化率と有意な相関関係を示した。

表 4 に重回帰分析の結果を示す。大動脈収縮期血圧の変化率に関しては、心拍数、一回拍出量、総末梢血管抵抗の各変化量に加え、BFR 条件の有無、および運動の繰り返し回数が有意な独立変数として採択された。大動脈脈圧変化率に関しては、心拍数、一回拍出量、総末梢血管抵抗の各変化量、ならびに BFR 条件の有無が有意な独立変数として採択された。

図 3 に運動に伴う冠循環指標の変化を示す。TTI は 2 条件とも運動中有意に上昇し、その応答は BFR 条件で有意に大きかった。DTI はコントロール条件で運動中に有意に低下したが、BFR 条件の運動中に有意に増大した。SEVR は 2 条件とも運動中有意に低下した。BFR 条件の有意な主効果が認められ、SEVR は BFR 条件で有意に低値を示した。

表1. 大動脈推定法の妥当性検証結果: 同時記録した橈骨動脈圧および固有掌側指動脈およびから算出した中心循環指標の相関関係

TABLE 1: Results of validity test (correlations of pulse wave analysis parameters derived from the radial and finger arterial waveforms)

Variables	Radial artery	Finger artery	r-value	P-value
Aortic systolic pressure, mmHg	89 ± 10	90 ± 10	0.997	P<0.0001
Aortic diastolic pressure, mmHg	62 ± 9	62 ± 9	0.998	P<0.0001
Aortic pulse pressure, mmHg	27 ± 6	28 ± 6	0.995	P<0.0001
Aortic mean systolic pressure, mmHg	81 ± 9	83 ± 10	0.991	P<0.0001
Aortic mean diastolic pressure, mmHg	70 ± 9	71 ± 9	0.990	P<0.0001
Tension-time index, mmHg·s	1513 ± 302	1576 ± 305	0.939	P<0.0001
Diastolic-time index, mmHg·s	2890 ± 349	2901 ± 380	0.968	P<0.0001
Subendocardial viability, %	196 ± 37	189 ± 38	0.820	P<0.0001

表2. コントロール条件と下肢血流制限(BFR)条件との循環指標の比較(ベースライン)

TABLE 2 : Hemodynamic variables at rest (pre-cuff occlusion)

Variables	Control	BFR
Heart rate, beat/min	66 ± 2	68 ± 2
Mean BP, mmHg	81 ± 3	82 ± 3
Finger systolic BP, mmHg	116 ± 4	118 ± 4
Finger diastolic BP, mmHg	68 ± 2	68 ± 3
Finger pulse pressure, mmHg	48 ± 3	50 ± 3
Aortic systolic BP, mmHg	96 ± 3	97 ± 4
Aortic diastolic BP, mmHg	69 ± 2	69 ± 3
Aortic pulse pressure, mmHg	27 ± 1	28 ± 1
TTI, mmHg·s	1569 ± 73	1659 ± 101
DTI, mmHg·s	3260 ± 111	3218 ± 119
SEVR, ratio	211 ± 7	199 ± 8
Stroke volume, ml	66.4 ± 3.3	70.6 ± 4.7
Cardiac output, L/min	4.4 ± 0.2	4.9 ± 0.3
TPR, mmHg/L/min	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1

Data are mean±SEM. BFR, blood flow restriction; BP, blood pressure; TTI, tension-time index; DTI, diastolic tension index; SEVR, subendocardial viability ratio; TPR, total peripheral resistance.

表 3. 運動に伴う循環指標の変化率の相互関係(単相関分析)

TABLE 3. Matrix of simple Pearson correlations between exercise-induced changes in blood pressure and systemic hemodynamics

	%ΔCSBP	%ΔCPP	%ΔPSBP	%ΔPDBP	%ΔPPP	%ΔMAP	%ΔHR	%ΔSV	%ΔCO	%ΔTPR
%ΔCSBP		0.57	0.97	0.91	0.57	0.97	0.46	-0.09	0.28	0.57
%ΔCPP	0.57		0.68	0.20	0.95	0.38	0.16	0.68	0.78	-0.23
%ΔPSBP	0.97	0.68		0.81	0.72	0.91	0.45	0.06	0.41	0.41
%ΔPDBP	0.91	0.20	0.81		0.22	0.97	0.52	-0.45	-0.02	0.79
%ΔPPP	0.57	0.95	0.72	0.22		0.39	0.23	0.63	0.78	-0.24
%ΔMAP	0.97	0.38	0.91	0.97	0.39		0.51	-0.28	0.13	0.70
%ΔHR	0.46	0.16	0.45	0.52	0.23	0.51		-0.35	0.46	0.18
%ΔSV	-0.09	0.68	0.06	-0.45	0.63	-0.28	-0.35		0.65	-0.74
%ΔCO	0.28	0.78	0.41	-0.02	0.78	0.13	0.46	0.65		-0.54
%ΔTPR	0.57	-0.23	0.41	0.79	-0.24	0.70	0.18	-0.74	-0.54	

N=150 (2 conditions × 5 repetitions × 15 subjects). %Δ, relative change from the baseline; CSBP, central (aortic) systolic blood pressure; CPP, central pulse pressure; PSBP, peripheral (finger) SBP; PDBP, peripheral diastolic blood pressure; PPP, peripheral PP; MAP, mean arterial pressure; HR, heart rate, SV, stroke volume; CO cardiac output; TPR, total peripheral resistance. Bold numbers indicate significant correlation (P<0.05).

表 4. 大動脈収縮期血圧および脈圧を決定する因子の同定(重回帰分析による)

TABLE 4. Summary of multiple-linear regression analyses (*forward stepwise regression*)

Dependent variable: exercise-induced change in aortic systolic pressure (relative change from baseline)

Variables	β	P-value	Overall model R^2	Model improvement ΔR^2
Condition (BFR)	0.232	<0.0001	0.48	0.48
% Δ SV	0.958	<0.0001	0.58	0.10
% Δ TPR	1.034	<0.0001	0.77	0.19
% Δ HR	0.469	<0.0001	0.89	0.12
Exercise repetition	0.066	<0.05	0.89	0.00

Dependent variable: exercise-induced change in aortic pulse pressure (relative change from baseline)

Variables	β	P-value	Overall model R^2	Model improvement ΔR^2
% Δ SV	1.321	<0.0001	0.47	0.47
Condition (BFR)	0.250	<0.0001	0.78	0.31
% Δ HR	0.379	<0.0001	0.80	0.03
% Δ TPR	0.504	<0.0001	0.88	0.07
Exercise repetition	0.057	0.056		

% Δ , relative change from the baseline; BFR, blood flow restriction; HR, heart rate, SV, stroke volume; TPR, total peripheral resistance. Condition was dummy-coded as “0” for control condition and “1” for BFR condition.

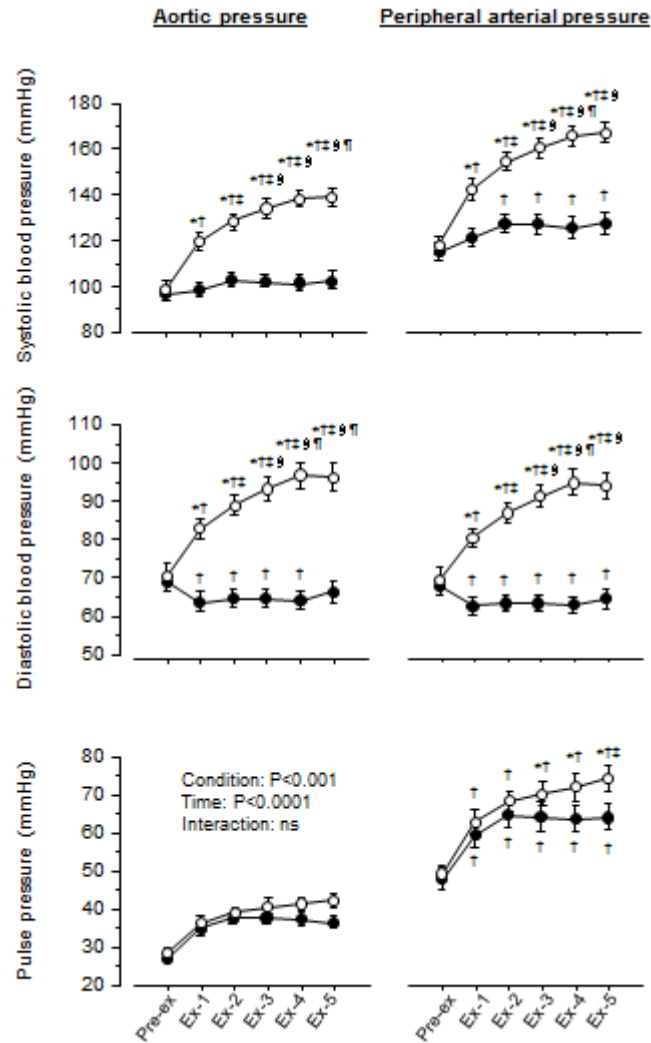


図1. 歩行運動に伴う血圧応答(左:大動脈、右:固有掌側指動脈)

Figure 1. Responses of blood pressure and pulse pressure in aorta (*left panels*) and finger artery (*right panels*) to walking with (open circles) or without (closed circles) leg blood flow restriction (BFR). Data are presented as mean $\pm$ SEM. * $P < 0.05$ vs. the control session (walking without BFR). †, ‡, §, and ¶ $P < 0.05$ vs. ‘Pre-Ex’, the first trial (Ex-1), the second trial (Ex-2), and the third trial (Ex-3) in the same condition. In the case of non-significant interaction, ANOVA results are presented.

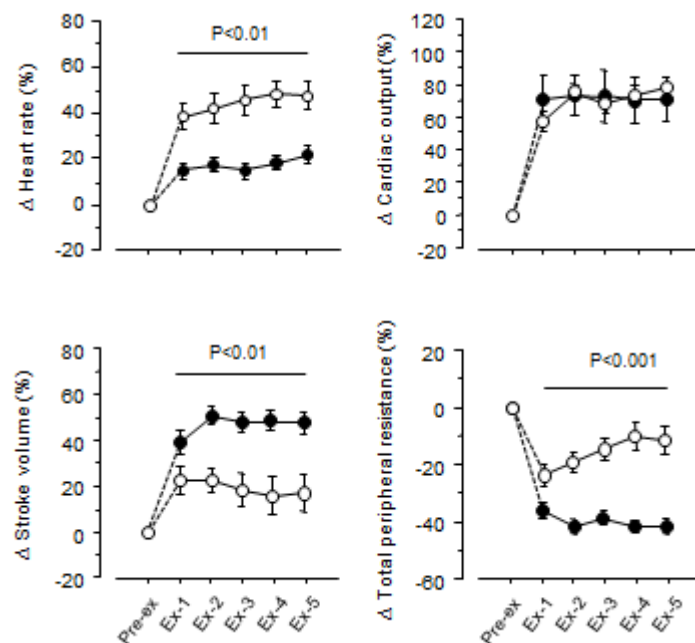


図2. 歩行運動に伴う心拍数、一回拍出量、心拍出量、総末梢血管抵抗の変化
(運動前値に対する相対値)

Figure 2. Responses of heart rate, stroke volume, cardiac output, and total peripheral resistance to walking with (open circles) or without (closed circles) leg blood flow restriction (BFR). Data show relative change from pre-exercise (standing on the treadmill). Data are presented as mean $\pm$ SEM. P-value indicates significant effect of BFR by repeated measures ANOVA.

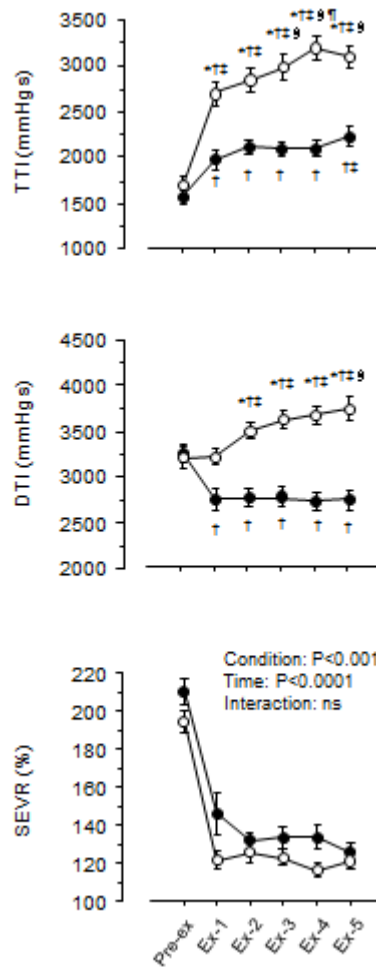


図3. 心筋酸素需要(TTI)/供給(DTI)指数、および心筋酸素需要-供給比(SEVR)の変化

Figure 3. Responses of tension-time index (TTI), diastolic-time index (DTI), and subendocardial viability ratio (SEVR) to walking with (open circles) or without (closed circles) leg blood flow restriction (BFR). Data are presented as mean±SEM. *P<0.05 vs. the control session (walking without BFR). †, ‡, §, and ¶P<0.05 vs. ‘Pre-Ex’, the first trial (Ex-1), the second trial (Ex-2), and the third trial (Ex-3) in the same condition. In the case of non-significant interaction, ANOVA results are presented.

IV. 考察

本研究は、下肢血流制限を加えたウォーキング中の中心循環動態を初めて明らかにした研究である。本研究で得られた主要な知見は次の通りである。

- 1) 通常のウォーキングでは大動脈収縮期血圧が有意に変化しなかったのに対し、下肢血流制限を加えたウォーキングでは大動脈収縮期血圧が有意に上昇し、ウォーキングを繰り返すごとに昇圧が増強された。
- 2) 下肢血流制限を加えたウォーキング中の大動脈収縮期血圧の著明な昇圧応答は、コントロール条件に比して、心拍数の増大応答が有意に大きかったこと、および総末梢血管抵抗の低下が有意に小さかったことに起因している。
- 3) 動的運動中の大動脈収縮期血圧の昇圧応答は末梢動脈の昇圧応答と同等であった。
- 4) 心筋酸素需要-供給比は下肢血流制限を加えたウォーキング条件で有意に低値を示した。

以上の結果は、非常に低速なウォーキングであっても、下肢血流制限を加えた場合には、中心循環に大きな負担が加わることを意味する。

動脈圧波形は、平均動脈圧によって反映される定常性成分と、脈圧によって反映される拍動性成分が足し合わされた合成波と考えることができる(Nichols & O'Rourke, 2005)。通常、大型～中型の導管動脈における平均動脈圧はほぼ一定に保たれているが、脈圧は心臓からの距離が遠くなるほど増大する。これは、左心室からの血液駆出によって発生する駆出波に、それが末梢の様々な部位で反射して戻る波(反射波)が重畳する現象、すなわち脈波増幅(pulse pressure amplification)が起きるためと考えられる。このことは、収縮期血圧が測定部位によって異なることを意味する。上腕血圧は高血圧症の診断基準とされ、さらには心血管疾患リスクとして重用されていたが、最近の研究では、上腕血圧よりも、中心動脈圧と呼ばれる大動脈基部付近の動脈圧がより強力な心血管疾患発症リスクとなることが明らかとなっている(Roman *et al.*, 2007; Roman *et al.*, 2009; Roman *et al.*, 2010)。これにより、中心動脈圧評価の臨床的意義に対する認識が広まった。さらに、この中心動脈圧は、橈骨動脈などの末梢で非観血的に記録される動脈圧波形から推定することが可能となっており、今後、より身近な心血管疾患の予防、診断・治療の有用なツールとなることが想定される。

安静時において中心動脈収縮期血圧と上腕などで計測される収縮期血圧とは乖離があることは上述の通りであるが、運動に伴う応答も乖離することが報告されている(Rowell *et al.*, 1968; Sharman *et al.*, 2005)。カテーテルを用いて大動脈圧と上腕動脈圧を同時測定し、下肢サイクリング運動中の血圧応答を比較した Rowell *et al.*の先行研究(Rowell *et al.*, 1968)では、運動強度の増大に伴い、上腕動脈圧は増大していくが、一方、大動脈圧の昇圧は橈骨動脈圧の昇圧よりも小さく抑えられる。近年では、末梢動脈圧波形から一般的伝達関数を用いて大動脈圧を推定する方法の運動中への適用の妥当性が確認され(Sharman *et al.*, 2006)、類似した研究が非侵襲的に行われるようになった(Sharman *et al.*, 2005; Sharman

et al., 2008; Sugawara *et al.*, 2013)。

我々は、先行研究(Renzi *et al.*, 2010)において、下肢血流制限を伴うウォーキングでは、運動による総末梢血管抵抗の低下が抑制され、上腕動脈圧が著明に上昇することを報告した。さらに、下肢の駆血による静脈還流量の制限によるものと思われる一回拍出量増大の抑制がみられること、また、それを補償するために心拍数の増大応答が増強されていることを認めた。そして、過剰な収縮期血圧の増大と心拍数の増大が相まって、心筋酸素需要を反映する二重積(double product、または rate-pressure product)が過大に上昇(コントロール条件の 3 倍程度)することも確認されている。しかしながら、先行研究(Rowell *et al.*, 1968; Sharman *et al.*, 2005)で報告されているように、上腕などの末梢動脈圧とは乖離した応答を示す大動脈圧が、下肢血流制限を加えた場合のウォーキングでどのように変化するかは明らかではなかった。大動脈圧は、左心室に対する後負荷をより鋭敏に反映する指標であることから、運動中の心臓への負担度を評価するという点で、極めて重要な臨床医学的意義を有する。

一般的に、ウォーキングや下肢サイクリング運動のような下肢を用いた動的運動では、大動脈などの中心動脈の収縮期血圧の昇圧応答は、末梢動脈収縮期血圧の昇圧応答に比して低く抑えられる(Rowell *et al.*, 1968; Sharman *et al.*, 2005)。本研究の結果、コントロール条件では、大動脈収縮期血圧はウォーキング中、若干上昇したものの、ベースラインとの有意差は認められなかった。これは、下肢の抵抗血管床が運動誘発性の血管拡張物質によって拡張することで、駆出波の下肢での反射が緩衝され心臓へ戻る反射波、ひいては拍動性成分が減弱されたためと推察される(Sugawara *et al.*, 2013)。一方、下肢血流制限を加えた場合には、大動脈収縮期血圧は有意に上昇した。重回帰分析では、心拍数ならびに総末梢血管抵抗の変化と並び下肢血流制限の有無が大動脈収縮期血圧上昇の有意な独立変数として抽出されていることから、下肢への血流制限によって代謝受容器反射を介した交感神経活動の賦活による循環動態の変化という間接的な影響だけでなく、大腿部に巻いたカフ自体が物理的障壁となり、反射波の増強をもたらした可能性、すなわち、下肢血流制限という操作自体が大動脈収縮期血圧を上げる直接的な要因となり得ることを示唆するかもしれない。

本研究では、推定大動脈圧の波形解析を行い、心筋酸素需要-供給の指標を得た。その結果、TTI は 2 条件とも運動中有意に上昇し、その応答は下肢血流制限を加えた条件で有意に大きかった。これは、心収縮期における大動脈圧の上昇が大きかったことによる。一方、DTI はコントロール条件で運動中に有意に低下した。こちらは、運動中に拡張期血圧が有意に上昇しなかったことに加え、運動中の心拍数上昇により、心拡張時間が短縮したためであろう。これに対し、下肢血流制限条件では、コントロール条件よりも大きく心拍数が上昇しているので、心拡張時間もより短縮していたと考えられるが、それ以上に下肢血流制限条件での大動脈圧の昇圧応答が大きかったために、結果として、両者の比である SEVR においては、下肢血流制限の有意な主効果が認められた。すなわち、下肢血流制限は大動脈圧の上昇によって心筋酸素需要を高めた一方で、心拡張時間の短縮や一回拍出量の増加抑制が誘発されたため、それに見合った心筋酸素供給を果たすことができなかったことを示唆する。すなわち、歩行速度の遅い低強度のウォー

キングであっても、下肢血流制限が加わることで、過剰な大動脈圧の上昇や心筋酸素需要-供給バランスの不均衡が生じ、心臓への負担度を高めると考えられる。

本研究では、方法論に伴ういくつかの限界が存在する。一点目は、大動脈圧の推定法である。本研究で用いた末梢動脈圧波形から大動脈圧を推定するソフトウェア (SphygmoCore) は、橈骨動脈圧波形から大動脈への一般伝達関数を用いている。しかし、歩行運動中の末梢動脈圧波形をしっかりと記録するために、指尖にカフを巻き光電脈波法にて記録した固有掌側指動脈波に上記の一般伝達関数を適用した。しかしながら、事前に行った予備検討で、その妥当性を確認している。二点目は、被験者を若年者に限定している点である。駆出波は動脈内の様々な場所で跳ね返り、反射波となって中心へと戻るが、加齢に伴い大動脈脈波伝播速度が増大するため、高齢者では末梢からの反射波が駆出波に重畳し、収縮期血圧を増幅させる(Kelly *et al.*, 1989)。すなわち、大動脈収縮期血圧に対する駆出波の影響が若年者よりも大きいと考えられる。また、反射波の主要生成部位は加齢とともに遠位に移動する(Sugawara *et al.*, 2010)。それゆえ、大腿部へ加圧という物理的介入が反射波に与える影響もまた、若年者よりも高齢者で大きいと思われる。加圧トレーニングは高齢者のサルコペニア予防としても注目されていることから、高齢者においても早急に、中心循環に対する影響を検討する必要があるだろう。三点目は、本研究が一過性の影響(リスク)だけに注目している点である。すでに確認されている運動機能に対する利点など、長期的介入に伴うベネフィットとも比較しながら、安全性(危険性)と有用性の両面から、加圧トレーニング実施の在り方を議論していく必要があるだろう。

V. 結論

通常のウォーキングでは大動脈収縮期血圧が有意に変化しなかったのに対して、下肢血流制限を加えたウォーキングでは大動脈収縮期血圧が有意に上昇し、ウォーキングを繰り返すごとに昇圧が増強された。この昇圧の程度は末梢動脈の昇圧応答と同等であった。また、心筋酸素需要-供給比は下肢血流制限を加えたウォーキング条件で有意に低値を示した。これらの結果は、非常に低速なウォーキングであっても、下肢血流制限を加えた場合には、中心循環にとって大きな負担が加わることを意味する。本研究は一過性の影響だけに着目しているが、筋量・筋力など、運動機能に対するトレーニング効果など、長期的介入によって得られる利点とも比較しながら、安全性(危険性)と有用性の両面から、加圧トレーニング実施の在り方を考えていく必要があると思われる。

VI. 謝辞

本研究は上月スポーツ・教育研究財団の助成により行われました。この場を借りて深謝いたします。また、研究遂行にあたり、多大なるご協力を頂いたテキサス大学オースティン校キネシオロジー健康教育学部・田中弘文教授、並びに被験者の皆様に御礼申し上げます。

参考文献

- 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. *J Appl Physiol* **100**, 1460-1466.
- Kelly R, Hayward C, Avolio A & O'Rourke M. (1989). Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* **80**, 1652-1659.
- Manini TM & Clark BC. (2009). Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. *Exerc Sport Sci Rev* **37**, 78-85.
- Moore DR, Burgomaster KA, Schofield LM, Gibala MJ, Sale DG & Phillips SM. (2004). Neuromuscular adaptations in human muscle following low intensity resistance training with vascular occlusion. *Eur J Appl Physiol* **92**, 399-406.
- Nichols W & O'Rourke MF, ed. (2005). *McDonald's Blood Flow in Arteries 5th Ed. Theoretical, experimental and clinical principles*. Arnold, London.
- Renzi CP, Tanaka H & Sugawara J. (2010). Effects of leg blood flow restriction during walking on cardiovascular function. *Med Sci Sports Exerc* **42**, 726-732.
- Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans JG & Howard BV. (2007). Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* **50**, 197-203.
- Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Okin PM, Lee ET, Wang W, Umans JG, Calhoun D & Howard BV. (2009). High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome the strong heart study. *J Am Coll Cardiol* **54**, 1730-1734.
- Roman MJ, Okin PM, Kizer JR, Lee ET, Howard BV & Devereux RB. (2010). Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J Hypertens* **28**, 384-388.
- Rowell LB, Brengelmann GL, Blackmon JR, Bruce RA & Murray JA. (1968). Disparities between aortic and peripheral pulse pressures induced by upright exercise and vasomotor changes in man. *Circulation* **37**, 954-964.
- Salvi P, Revera M, Faini A, Giuliano A, Gregorini F, Agostoni P, Becerra CG, Bilo G, Lombardi C, O'Rourke MF, Mancia G & Parati G. (2013). Changes in subendocardial viability ratio with acute high-altitude exposure and protective role of acetazolamide. *Hypertension* **61**, 793-799.
- Sharman JE, Lim R, Qasem AM, Coombes JS, Burgess MI, Franco J, Garrahy P, Wilkinson IB & Marwick TH. (2006). Validation of a generalized transfer function to noninvasively derive central blood pressure during exercise. *Hypertension* **47**, 1203-1208.
- Sharman JE, McEniery CM, Campbell R, Pusalkar P, Wilkinson IB, Coombes JS & Cockcroft JR. (2008). Nitric oxide does not significantly contribute to changes in pulse pressure amplification during light aerobic exercise. *Hypertension* **51**, 856-861.
- Sharman JE, McEniery CM, Campbell RI, Coombes JS, Wilkinson IB & Cockcroft JR. (2005). The effect of

- exercise on large artery haemodynamics in healthy young men. *European Journal of Clinical Investigation* **35**, 738-744.
- Sugawara J, Brothers RM, Raven PB, Okazaki K & Ogoh S. (2013). Effect of systemic alpha1-adrenergic receptor blockade on central blood pressure response during exercise. *J Physiol Sci* **63**, 389-393.
- Sugawara J, Hayashi K & Tanaka H. (2010). Distal shift of arterial pressure wave reflection sites with aging. *Hypertension* **56**, 920-925.
- Sugawara J, Tanabe T, Miyachi M, Yamamoto K, Takahashi K, Iemitsu M, Otsuki T, Homma S, Maeda S, Ajisaka R & Matsuda M. (2003). Non-invasive assessment of cardiac output during exercise in healthy young humans: comparison between Modelflow method and Doppler echocardiography method. *Acta Physiol Scand* **179**, 361-366.
- Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S & Ishii N. (2000a). Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J Appl Physiol* **88**, 61-65.
- Takarada Y, Takazawa H, Sato Y, Takebayashi S, Tanaka Y & Ishii N. (2000b). Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J Appl Physiol* **88**, 2097-2106.
- Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ & Schreuder JJ. (1993). Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol* **74**, 2566-2573.
- Yasuda T, Brechue WF, Fujita T, Shirakawa J, Sato Y & Abe T. (2009). Muscle activation during low-intensity muscle contractions with restricted blood flow. *J Sports Sci* **27**, 479-489.