

総 説
-----

## 健康の維持・増進における運動の役割

### Role of Exercise on Maintaining and Promoting Health

勝 村 俊 仁  
Toshihito KATSUMURA

東京医科大学健康増進スポーツ医学講座  
Department of Sports Medicine for Health Promotion

#### はじめに

近年、わが国では、肥満、糖尿病、高脂血症、高血圧などの冠危険因子の有病率が上昇し、それに続発する脳卒中、虚血性心疾患などの動脈硬化性疾患の罹患率およびその死亡率の上昇が大きな健康問題となっている。これらの疾患は、過食、運動不足などの好ましくない生活習慣がその発症・進行に関与していることから、「生活習慣病」と呼ばれており、生活習慣の改善による発症予防の重要性が広く認識されるようになった。また、わが国は世界有数の高齢社会になっており、高齢者における要介護者の増加が大きな社会的負担となっている。2004年の国民生活基礎調査によると、介護が必要となった原因の25.7%を脳卒中が占め、次いで、衰弱16.3%、骨折・転倒10.8%、認知症10.7%、関節疾患10.6%の順となっており、加齢に伴って発症する疾患や身体機能の低下がその原因の多くを占めている。したがって、これらの疾患の発症を予防し身体機能を維持・向上することにより、日常生活動作(ADL)および生活の質(QOL)を高いレベルに保持することが、要介護者数を減少させる上できわめて重要である。

健康の維持、疾病予防における定期的な運動の重要性については以前から知られており、古くは貝原益軒(1630~1714)が著書「養生訓」の中で、健康維持には

適度に身体を動かすことが必要であると述べている。その後も多くの疫学研究によって、種々の疾患の罹患率や死亡率の低下がもたらされることが明らかにされている。Morrisら<sup>1)</sup>は、冠動脈疾患発症およびそれによる死亡のリスクをバスの運転手と車掌と比較し、仕事での身体活動量の少ない運転手では、車掌と比較して冠動脈疾患発症率およびそれによる死亡率が高いことを報告した。Paffenbargerら<sup>2)</sup>は、ハーバード大学の卒業生を対象に、質問票による行動記録をもとに、余暇時間における身体活動量を算出し、身体活動によるエネルギー消費量が多いほど、総死亡危険率および冠動脈疾患の罹患率が低いことを示した。また、Blairら<sup>3)</sup>は、トレッドミル運動負荷試験により全身持久力を測定し、持久的体力レベルにより対象を3群に分けた。その結果、体力レベルが高い群では、中等度および低い群と比較して、総死亡率が低いことを示した。

本稿では、冠危険因子を始めとする、動脈硬化進展の要因に及ぼす運動の影響、および高齢者の健康維持、生活の質の向上における運動の役割について概説する。

#### 体力の分類

運動の健康への有益性は、身体に備わっている種々の機能が良好な状態に維持され、それらが効率よく動

2007年5月28日受付、2007年6月11日受理

キーワード：生活習慣病、冠危険因子、身体機能、加齢、認知機能

(別冊請求先：〒160-8402 東京都新宿区新宿6-1-1 東京医科大学健康増進スポーツ医学講座 勝村 俊仁)

員されることによりもたらされる。この身体機能は、種々の体力要素によって決定される。体力要素は、技術的体力、健康関連体力、生理学的体力に大別される<sup>4)5)</sup>(表1)。「技術的体力」には、敏捷性、平衡性、協調性、スピード、パワー、反応時間が含まれ、スポーツや運動の技術と密接に関連している。「健康関連体力」は、全身持久力、筋力・筋持久力、柔軟性、体組成を包含し、日常生活において活発に活動できる機能に関連しており、運動不足と関連する疾患の早期発症のリスクを低下させる能力にも関連する。生理学的体力は、習慣的身体活動の影響を受ける生物学的制御系に関連し、運動能力に無関係な要素であり、代謝的体力、形態的体力、骨の統合性を含む。代謝的体力は、代謝系の状態と糖尿病・心血管系疾患発症のリスクに関連する。形態的体力は、身体の周囲径、体脂肪量、脂肪分布などの身体構成要素の状態を含む。骨の統合性は、骨密度の状態を指す。このように、健康関連体力および生理学的体力は、健康増進や疾病予防に密接に関連しており、習慣的な運動は、これらの体力を良好な状態に保ち、種々の疾病の予防や健康の維持を可能とする<sup>4)5)</sup>。

### 心血管疾患と運動

肥満、糖尿病、高脂血症、高血圧などの冠危険因子は集積することが多く、集積すると、単独の場合よりも冠動脈疾患発症の危険率が増大する<sup>6)7)</sup>。Nakamura<sup>6)</sup>らは、企業労働者約12万人を対象とした調査で、冠危険因子を保有しない場合の冠動脈疾患発症の危険度と比較すると、肥満、糖尿病、高血圧、高脂血症のどれか1個保有する場合には約5倍、2個では約10倍であるが、3~4個では約30倍まで大きく上昇することを報告した(図1)。この冠危険因子の集積について

は、「シンドローム X」<sup>8)</sup>、「死の四重奏」<sup>9)</sup>、「インスリン抵抗性症候群」<sup>10)</sup>、「内臓脂肪症候群」<sup>11)</sup>など、これまでに数多く報告されている。最近、これらの冠危険因子(肥満、糖尿病、高脂血症、高血圧)が集積したハイリスク状態は「メタボリックシンドローム」と呼ばれるようになり、欧米や日本で相次いで診断基準が設定された<sup>12-14)</sup>。この冠危険因子の集積には、内臓脂肪の蓄積が基盤となり、アディポサイトカイン産生調節異常、脂肪合成促進、インスリン抵抗性が惹起され、糖尿病、高脂血症、高血圧症が発症するというメカニズムが考えられている<sup>15)</sup>。食事の適正化と運動の継続により得られるインスリン抵抗性の改善により、メタボリックシンドロームはその発症が抑制され、また改善し得ることが多くの研究により明らかにされている<sup>16-18)</sup>。National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) 最終報告書<sup>19)</sup>では、メタボリックシンドロームの治療の第1選択は、生活習慣介入(体重減少、運動量の増加、抗動脈硬化食)であるが、残念ながら日常的にはしばしば省略されることが指摘されている。薬物だけではある1つの危険因子に対する治療はし得ても、残りの危険因子については治療し得ない。生活習慣の修正が、残りの危険因子も治療する唯一の手段である。また、生活習慣の修正を早期に導入することにより、危険因子の進行と薬物療法の開始時期を遅らせることが可能となる<sup>20)</sup>。

### 運動の血管内皮機能に及ぼす影響

心血管疾患の予防には、血管内皮機能を良好な状態に維持することが重要である。

Allen JD et al.<sup>21)</sup>は、全身持久力( $\dot{V}O_{2peak}$ )と、血中総酸化窒素(NOx)および腕動脈反応性(BAR、

表1 体力の要素

技術的体力	健康関連体力	生理学的体力
・スポーツ、運動の技術と密接に関連	・日常生活において活発に活動できる機能に関連 ・運動不足と関連する疾患の早期発症のリスクを低下させる能力に関連	・習慣的身体活動の影響を受ける生物学的制御系に関連 ・運動能力に無関係な要素
敏捷性 平衡性 協調性 スピード パワー 反応時間	全身持久力 筋力・筋持久力 柔軟性 体組成	代謝的体力 代謝系の状態と糖尿病・心血管系の疾患のリスクに関連 形態的体力 身体の周囲径、体脂肪量、脂肪分布などの身体構成要素の状態 骨の統合性 骨密度の状態

文献4、5)より

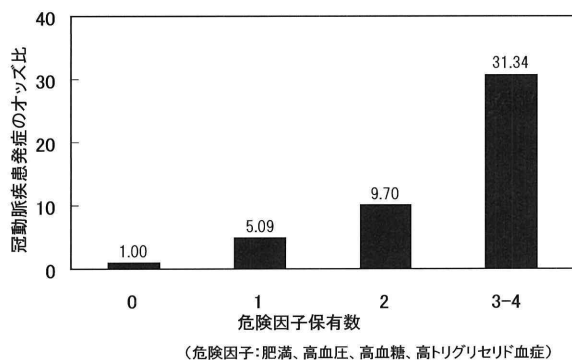


図1 冠危険因子保有数と冠動脈疾患発症のオッズ比  
各危険因子の基準 (文献7) より改変)  
肥満、BMI $\geq$ 26.4; 高血圧、SBP $\geq$ 140 mmHg and/or  
DBP $\geq$ 90 mmHg; 高血糖、FPG $\geq$ 6.06 mmol/L; 高コレ  
ステロール血症、T.Chol $\geq$ 5.69 mmol/L

NO依存の内皮の健康度の尺度) との関係を検討している。健常者、冠危険因子保有者、心血管疾患保有者を対象として、安静時、最大運動負荷終了直後、10分後に、前腕の駆血・充血刺激を行い、BAR および NOx を測定した。その結果、健常者群では、 $\dot{V}O_{2peak}$  および NOx が冠危険因子保有者および心血管疾患保有者と比べて高値を示した。また、BAR は健常者群で心血管疾患群と比較して高値を示した。冠危険因子保有者に対して、6か月間運動 (監視下に最大酸素摂取量の40%強度で1時間の運動を3回/週) の介入を行ったところ、 $\dot{V}O_{2peak}$ 、BAR および回復期 NOx が有意な増加を示した。これらの結果から、運動負荷後の血漿 NOx は心血管疾患の状態を識別し、局所の内皮機能と関連し、運動トレーニングによく反応することを示した。

血管内皮依存性血管拡張反応は、血管造影による病変が認められない、動脈硬化進展過程の早期においても低下することが示されている<sup>22)</sup>。Anderson らは、冠動脈疾患の評価のためカテーテル検査を受けた患者50名 (56 $\pm$ 10歳) を対象とし、acetylcholine の冠動脈内持続注入に対する冠動脈血管運動応答を測定した。内皮依存性血管拡張についても、反応性充血による腕動脈径の変化により評価した。その結果、acetylcholine 注入による冠動脈の反応性収縮を示した冠動脈内皮機能障害を有する患者では、腕動脈の血流依存性血管拡張反応 (FMD) も障害されており、血管内皮機能障害は、冠動脈だけでなく末梢血管にも存在することが示唆された。また、多変量解析の結果、腕動脈拡張障害の最も強い予測因子は、負荷前の腕動脈径、冠動脈内皮機能障害、冠動脈病変の存在、および喫煙であっ

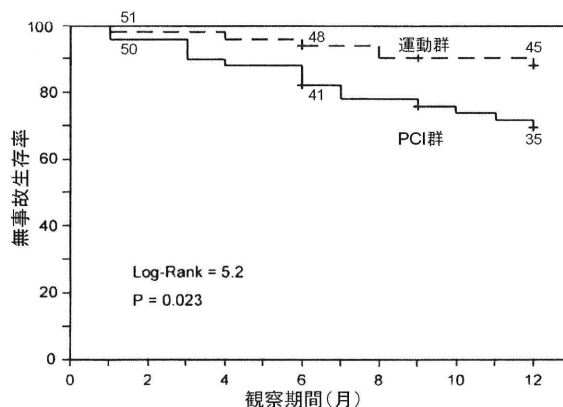


図2 安定狭心症の運動療法を受けた患者 (運動群) と冠動脈形成術を受けた患者 (PCI 群) の無事故生存率の比較 (文献26) より)

た。また、冠動脈拡張異常 (<3%) の陽性的中率は95%であった<sup>23)</sup>。さらに、腕動脈のFMDにより評価された腕動脈の内皮機能障害は、胸痛あるいは末梢血管障害を有する患者の予後の予測因子でもある<sup>24)25)</sup>。

Hambrecht<sup>26)</sup> らは、安定狭心症に対する運動の予後改善効果について報告している。冠動脈造影で75%以上の狭窄が確認された安定狭心症の70歳以下の男性101名を、12か月の運動プログラム (症候限界性運動負荷試験により得られた最高心拍数の70%強度の自転車エルゴメーターを使用した運動を毎日20分、および週1回、1時間の集団有酸素運動プログラムへの参加) を実施した運動群 (51名) とPCI (冠動脈形成術、ステント挿入) 群 (50名) の2群に無作為に分け比較した。その結果、無事故生存率は運動群で88%と、PCI群の70%と比較して有意に高かった (図2)。その理由として、PCIでは冠動脈の限定された部位の治療であり、それ以外の冠動脈枝の硬化の進展を阻止することはできない。それに対し、運動トレーニングでは、惹起された血管のずり応力により内皮機能が改善し、冠動脈床全体の病変進展を阻止する効果もたらされると考察している。

### 運動と赤血球変形能

血液循環動態に影響を与える要因として、血液の流動性があげられる。血液の流動性のうち赤血球変形能は、血液粘度を規定し、微小循環動態を左右する重要な因子の1つである。Tsuda<sup>27)</sup> らは、有酸素運動が軽症高血圧患者の赤血球細胞膜機能に及ぼす影響について検討した。無酸素性作業閾値以下の強度の運動を6か月間行った結果、血圧の低下とともに赤血球膜の変形能の改善が認められたことを示した。また、Brun ら

は、運動中の脂質酸化能と血液粘度は負の相関を示したことから、持久的運動トレーニングは、脂質代謝と赤血球の流動性に影響することを示した<sup>28)</sup>。Aloulouらは、メタボリックシンドロームの患者24名に、2か月間の有酸素性運動を行わせた結果、体重およびLDLコレステロールの減少とともに、赤血球の剛性の変化が認められたことを報告している<sup>29)</sup>。このように、運動は赤血球の変形能を増大させ、その結果、血液粘度が低下し、血圧の低下、末梢組織への酸素供給の増加などがもたらされるものと考えられる。

### 運動と血清CRP濃度の変化

炎症の指標であるC-反応性タンパク(CRP)と動脈硬化性疾患との関連が指摘されている。Koenigらは、健康な45~64歳の男性936名を対象として、血清CRPと最初の冠動脈疾患罹患率との関係について検討した。対象は、一般住民をから無作為抽出し、8年間追跡した。その結果、CRPと冠動脈疾患罹患率の間に統計的に有意な正の相関関係があることを示し、年齢と喫煙習慣で補正してもなお有意な相関関係が認められた。このことから、軽度の全身性炎症が動脈硬化発症の一要因であり、軽度の血清CRP濃度上昇は冠動脈疾患発症の予測因子であることが示唆された<sup>30)</sup>。Albertらは2,832名を対象に、日常的な運動量と血清CRP濃度との関係を検討したところ、運動量とCRP濃度に負の相関関係を認めた<sup>31)</sup>。また、Jaeらは、虚血性心疾患、脳卒中、2型糖尿病、および高血圧のない、47名の過体重または肥満者(49.6±6.9歳)を、生活習慣改善(運動を含む)群32名と対象群24名に分けた。運動は、歩行、自転車運動、水泳、ハイキングなどの有酸素運動を、1回50~60分、週5回以上、3か月間実施した。運動強度は、最高心拍数の60~80%とした。3か月後、高感度CRP(hs-CRP)の低下、体重の減少、最高酸素摂取量( $\dot{V}O_{2peak}$ )の増加が認められ、hs-CRPの低下は、体重の減少および $\dot{V}O_{2peak}$ の増加と有意に相関したことから、心血管疾患予防における運動による減量と全身持久力の増大の重要性を示した<sup>32)</sup>(図3、4)。

### 加齢による身体機能と運動に対する反応

加齢に伴い骨格筋の筋量は減少し筋力は低下する。この加齢性筋肉減弱症(サルコペニア)はADLやQOLの低下に加えて、基礎代謝の低下から肥満やメタボリックシンドロームを引き起こす。加齢性の筋萎

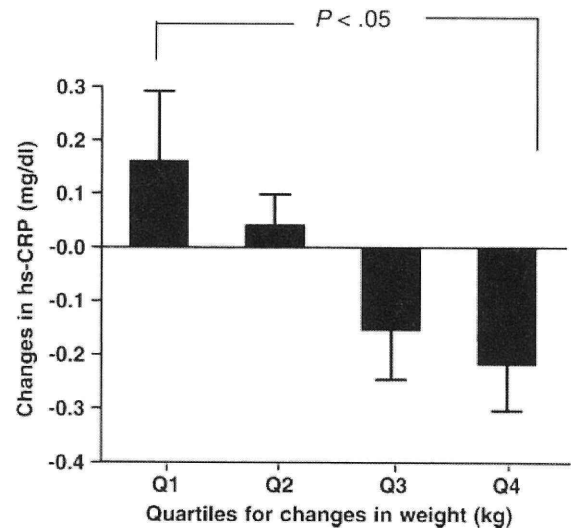


図3 生活習慣修正後の体重減少量の変化の四分位と高感度CRPとの関係(文献31)より) Q1、体重減少量が最も小さい; Q4、体重減少量が最も大きい

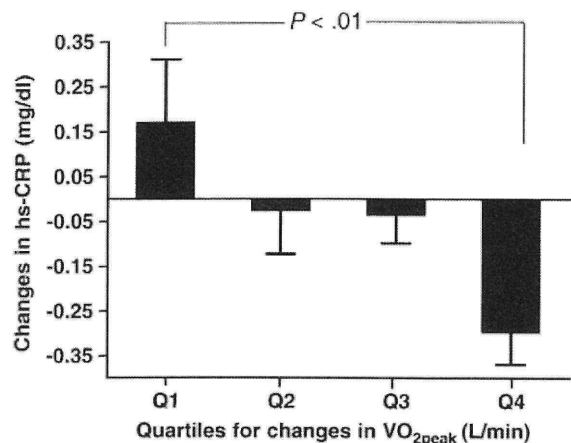


図4 生活習慣修正後の最高酸素摂取量( $\dot{V}O_{2peak}$ )の変化の四分位と高感度CRPとの関係(文献31)より) Q1、 $\dot{V}O_{2peak}$ の変化が最も小さい; Q4、 $\dot{V}O_{2peak}$ の変化が最も大きい

縮の場合は筋タンパク質の減少だけでなく、筋線維数が減少することが特徴である<sup>33)</sup>。このサルコペニアの抑制には、ダンベルなどを用いたレジスタンス運動が効果的であるが、高齢者に対してレジスタンストレーニングを行わせると、最高酸素摂取量( $\dot{V}O_{2peak}$ )もまた有酸素的トレーニングを行った場合と同様に増加したとの報告がある<sup>34)</sup>。この研究では、レジスタンストレーニングにより筋肥大とともに毛細血管が増加したため、筋線維に対する毛細血管の接触面積が増加し、筋線維内への酸素の拡散能が向上したと報告している(図5)。すなわち、高齢者に対するレジスタンストレーニングは、毛細血管の発達を伴い骨格筋有酸素

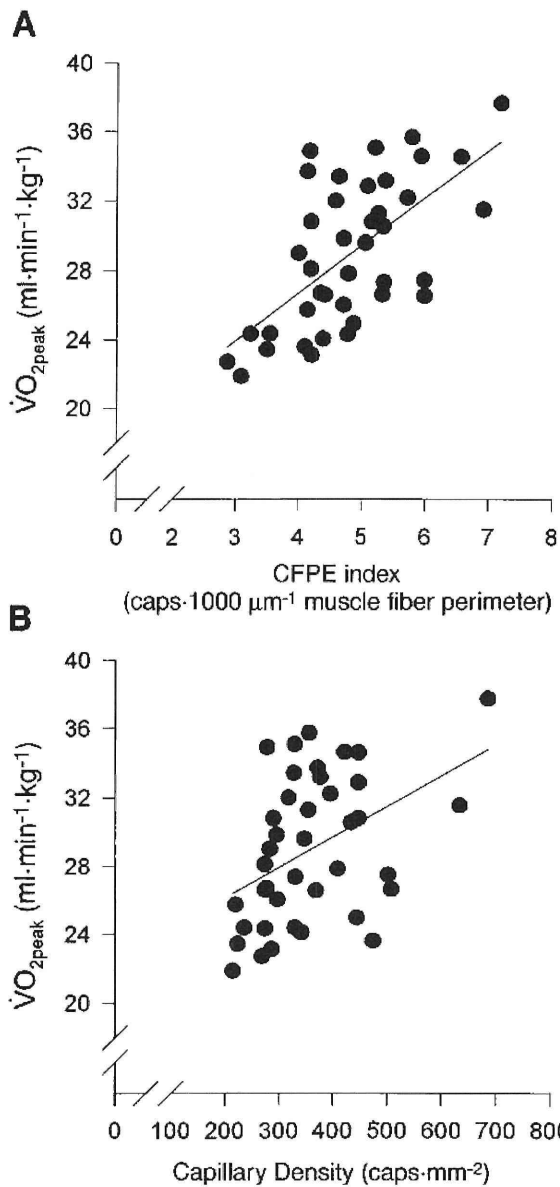


図5 A: 毛細血管/筋線維周径交換係数 (CFPE index) と最高酸素摂取量 ( $\dot{V}O_{2peak}$ ) との関係  
 $r = 0.63, p < 0.01$   
 B: 毛細血管密度と最高酸素摂取量との関係  
 $r = 0.44, p < 0.01$  (文献 33) より

能や全身持久力を向上させる方法であることが確認された。また、リン 31 磁気共鳴分光法 ( $^{31}P$ -MRS) を用いて測定した運動後の筋内クレアチンリン酸 (PCr) の回復から求めた筋有酸素能や、ミトコンドリア密度も高齢者のレジスタンストレーニング後に増加したことも報告されており<sup>35)</sup>、高齢者のレジスタンストレーニングは、筋における酸素の供給と消費の機能を高める効果が期待できるものと考えられる。

高齢者の健康維持増進のためには、骨格筋の量だけでなく、筋のクオリティ、つまり筋機能の維持向上も

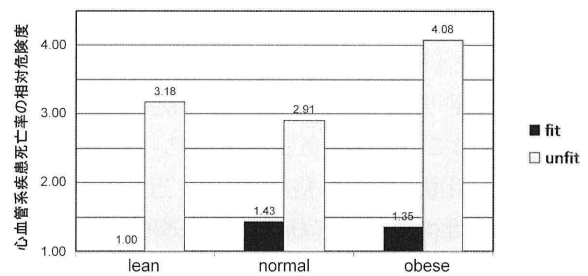


図6 肥満度、体力レベルと心血管疾患死亡率相対危険度との関係 (文献 35) より  
 fit, 体力レベルが高い; unfit, 体力レベルが低い

大変重要である。Lee et al.<sup>36)</sup> は、呼吸循環機能と身体組成のいずれが心血管疾患発症により強く影響しているのかを調べるため、21,925 名を対象としたコホート研究を行った。その結果、unfit な (体力のない) 痩身者 (体脂肪率 16.7% 以下) は fit な (体力のある) 痩身者と比較して心血管疾患で死亡する相対危険度が 3.18 であった。特筆すべきことは、unfit な痩身者の相対危険度が 3.18 であったのに対し、fit な肥満者 (体脂肪率 25% 以上) の心血管疾患で死亡する相対危険度が 1.35 と低値であったことである (図 6)。このように、ただ単に体脂肪の減少に焦点をあてるのではなく、日常的に運動を行い全身持久力の維持向上に努めることが健康増進にとって最良の方法であることがわかる。

一般に高齢者では筋への酸素運搬機能も低下する。下肢の安静時血流量は運動習慣の有無にかかわらず、加齢に伴い筋量とともに減少する<sup>37)</sup>が、20 歳から 80 歳の健康な男性を対象に日常の運動習慣の有無と大腿動脈の横断面積との関係について調べた研究では、日常の運動習慣がある者の大腿動脈横断面積はそうでない者と比較して大きかった。また、31 歳から 73 歳の運動習慣のない者に 3 か月間の比較的低強度の有酸素性運動トレーニング (主にウォーキング) を行わせることによって、年齢にかかわらずトレーニング後に大腿動脈横断面積が増大したことも報告されている<sup>38)</sup>。このことから活動筋へ血液を供給する動脈の横断面積 (径) は日常の運動習慣によって維持され、年齢が高くなっても運動に対する適応性があると考えられる。

加齢に伴う筋有酸素能の低下は筋細胞内のミトコンドリア密度の減少と、ミトコンドリア自体の有酸素能の低下の両方によるといわれている<sup>37)</sup>。 $\dot{V}O_{2max}$  が加齢に伴って減少することはよく知られているが、25 歳から 80 歳までの被検者を対象にした横断的研究で

は、大腿四頭筋の有酸素能と  $\dot{V}O_{2max}$  との間に関連がみられることから、加齢に伴う  $\dot{V}O_{2max}$  の低下は筋中のミトコンドリアの量および有酸素能の減少と密接な関係があることが示唆されている<sup>39)</sup>。

近年の医用電子技術の発達により、近赤外光を用いて運動時の骨格筋の酸素動態を非侵襲的にモニターすることが可能となった。Ichimura et al.<sup>40)</sup> は、年齢や運動習慣の異なる被験者を対象に自転車エルゴメーターを用いた漸増性最大運動負荷を行い、運動中の骨格筋酸素動態を近赤外分光法 (NIRS) を用いて測定した。筋有酸素能は、酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン (Hb/MbO<sub>2</sub>) の吸光度 (OD) が、運動終了時の最低値から回復期の最大値の中間値 (1/2 OD 値) に達するまでの時間 (回復時間: Tr) で評価した (図 7)。その結果、非活動的な者では加齢に伴って Tr が延長し、筋有酸素能の低下が認められたが、活動的な者では加齢に伴う筋有酸素能の低下は観察されなかった。以上より、習慣的な運動トレーニングは加齢に伴う筋有酸素能の低下を抑制することが明らかになった。

このように、加齢に伴い骨格筋レベルの有酸素能は低下するが、習慣的な運動トレーニングによりその機能低下を抑制できることが示唆された。全身持久力と心血管疾患による死亡率との間の密接な関係と併せて考えると、生活習慣病の予防やアンチエイジングには、骨格筋の有酸素能の向上が最も重要な要因のひとつではないかと考えられる。

Newman ら<sup>41)</sup> は、3,075 名の 70 歳代の地域在住高齢

者に 400 m の廊下歩行を行わせ、歩行能力と総死亡危険率、心血管疾患罹患率、および行動制限出現率との関係について、平均 4.9 年追跡調査した。その結果、歩行能力の劣る者では、これらの指標が高値を示し、歩行能力がこれらの指標の重要な予測因子であることを示した。また、Manini ら<sup>42)</sup> は、高齢者の日常生活活動エネルギー消費量と死亡率の関係について検討した。身体機能の高い 70~82 歳の地域在住高齢者 302 名を対象とし、二重標識水法により 2 週間測定した日常生活活動におけるエネルギー消費量と全死亡率との関係について 8 年間追跡調査した。その結果、日常生活活動におけるエネルギー消費量が多い者ほど、全死亡率が低いことを示した。以上より、日常生活における身体活動量を維持・増加させること、および身体活動能力を高く維持することが、高齢者の健康状態を良好に保ち、総死亡率を低下させる上で重要であることが示唆された。

運動は身体機能だけでなく、精神機能の低下を抑制することも明らかにされている。Wang L ら<sup>43)</sup> は、65 歳以上の 2,288 名を対象とした前向きコホート研究を実施した。7 年間の観察期間中に、319 名が認知症 (内 221 名は Alzheimer 病) を発症した。調査開始時の身体機能検査 (約 3 m の歩行時間、椅子からの起立に要する時間、立位平衡性、利き手の握力) から算出した得点が 10 以下の者では 53.1/1,000 人年であったのに対し、10 を超えた者では 17.4/1,000 人年であった。以上より身体機能の低下は認知症および AD の発症に

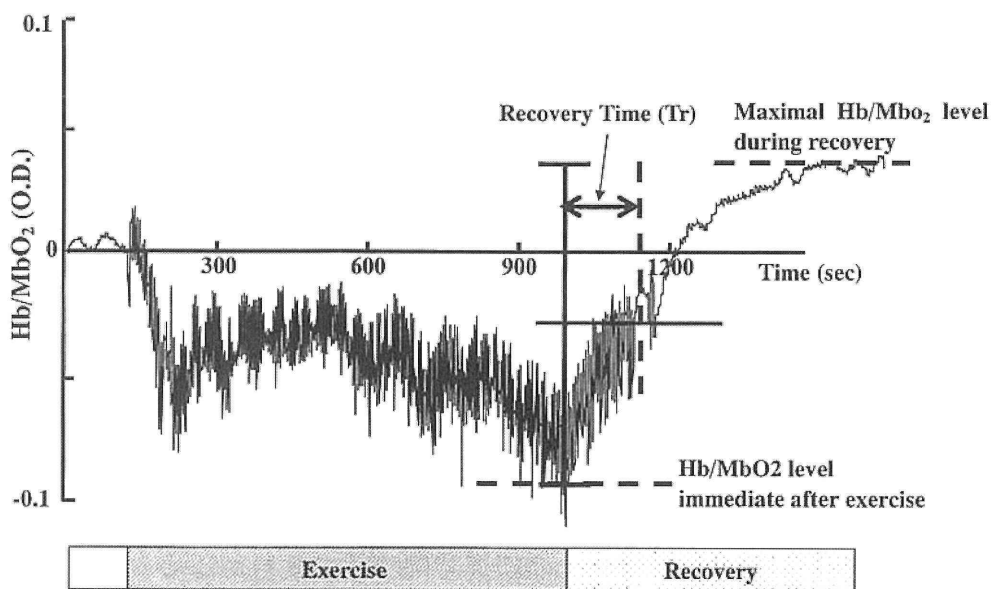


図 7 運動中および回復期における典型的な骨格筋酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン (Hb/MbO<sub>2</sub>) の変化 (文献 39) より) O.D., optical density

先行することから、高い身体機能を有することが認知症の発症を遅らせることに関連することを示唆した。

Larson<sup>44)</sup>らは、認知障害を認めない65歳以上の高齢者1,740名を対象とした前向きコホート研究を実施した。運動実施頻度、認知機能、身体機能、うつ病、健康状態、生活習慣の特徴、その他の認知症の危険因子について問題がないことを確認した。平均6.5年の観察期間中、158名が認知症(内107名がAlzheimer病)を発症した。発症率は、週3回以上運動を継続していた群では13.0/1,000人年であったが、週3回未満の群では19.7/1,000人年であり、運動による認知症発症のリスクは、身体機能の低い群で低かった。以上より、定期的な運動は認知症とADの発症を遅らせることが示唆された。

#### 末梢動脈疾患(閉塞性動脈硬化症)に対する運動の影響

動脈硬化性疾患の1つとして、閉塞性動脈硬化症(ASO)に対する運動療法の有効性については多くの報告がある<sup>45-51)</sup>。しかし、これまでの報告ではトレッドミルによる歩行運動が用いられており、自転車エルゴメーターによる運動を用いた報告はなかった。自転車エルゴメーターをトレッドミルと比較すると、設置スペース、運度強度の調節の容易性、安全性、経済性などの点で優れている。

村瀬ら<sup>52)</sup>は、ASO患者に対して自転車エルゴメーターによる通院型運動療法を実施した。

Fontaine分類II度の閉塞性動脈硬化症(ASO)患者8名(73±6.5歳)に対して、自転車エルゴメーターによる6週間の短期間運動療法プログラムを実施し、ASO患者の歩行距離および骨格筋酸素動態の変化について検討した。運動療法実施前に、自転車エルゴメーターによる症候限界性最大運動負荷試験を実施し、最高酸素摂取量(Peak  $\dot{V}O_2$ )を求めた。同時に、近赤外分光法を用い、患側の外側広筋(VL)と腓腹筋外側頭(GC)の運動中および回復期の筋酸素動態を測定した。また、最大歩行距離(MWD: maximal walking distance)は、トレッドミル(2.4 km/hr、傾斜12%)により、歩行継続可能な距離を運動療法の前後で測定した。運動療法は、最大負荷強度の70%強度とし、1回30分の自転車エルゴメーター運動を週3回の頻度で6週間実施した。その結果、運動療法の前後で、MWDは121.3±49.4 m (mean±SD)から225.0±119.4 mへ、Peak  $\dot{V}O_2$ は14.5±2.1 ml/kg/minから16.2±2.6

ml/kg/minへとそれぞれ有意に改善( $p<0.05$ )した。一方、骨格筋への酸素供給能は、VLにおいて104.9±63.7 secから60.8±34.5 secへと改善傾向( $p=0.054$ )を、GCにおいては90.5±24.6 secから60.6±28.1 secへと有意な改善( $p<0.05$ )を認めた。さらに、MWDの改善率は、Peak  $\dot{V}O_2$ の増加率とは相関を示さなかったが、GCへの酸素供給能の改善率と有意な正の相関( $r=0.84, p<0.05$ )を示した。本研究では、トレッドミルよりも安全な自転車エルゴメーターを用いた短期間の運動であっても、ASO患者の明らかな歩行能力の改善が認められ、歩行運動ではなく自転車運動でも歩行距離の延長効果が得られることが示された(図8)。

一般に、心臓リハビリテーションや生活習慣病の運動療法を実施する場合は、安全性と有効性を考慮して、有酸素運動の範囲内の強度で運動を実施する。一方、間歇性跛行に対しては、ある程度高強度で運動を実施することが推奨されており<sup>53)</sup>、本研究では運動負荷試験における最大強度の70%に設定した。その結果、すべての症例で有酸素運動の上限とされる無酸素性作業閾値(AT: anaerobic threshold)を超えていたが、運動療法前に実施された運動負荷試験にて心電図上の虚血性変化や血圧の異常上昇のないことを確認

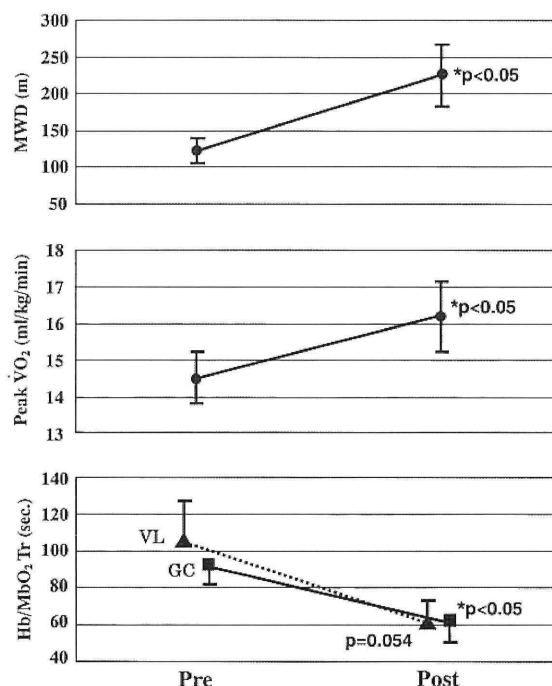


図8 運動トレーニング前後の最大歩行距離(MWD)、最高酸素摂取量(Peak  $\dot{V}O_2$ )、酸素化ヘモグロビン/ミオグロビン回復時間(Hb/MbO<sub>2</sub>Tr)の変化(文献51)より) VL, vastus lateralis muscle; GC, gastrocnemius muscle

しており、心事故の発生はなかった。また、自転車エルゴメーター運動により主働筋である外側広筋のみならず、腓腹筋においても筋酸素供給能が改善することが示された。

### おわりに

運動の冠危険因子・動脈硬化性疾患の予防および改善効果、また、高齢者の QOL に関連する身体機能・認知機能の維持・改善に対する有効性について述べたが、そのメカニズムは多岐にわたり、またその多くが相乗的に作用して、大きな効果が発揮されるものと考えられる。

わが国の健康・福祉政策では、疾病予防における継続的な運動の実施が益々重要視されるようになってきている。現在、介護保険制度では、要介護者数を減少させることを主眼として修正が加えられた。また、医療制度改革関連法（2006年6月成立）で、40歳以上の被保険者および被扶養者を対象にした、特定健診・保健指導プログラムを、2008年より開始することが決定された。特にメタボリックシンドロームの予防を主眼においた、運動、食事を含む生活習慣改善指導のプログラムの積極的な推進が開始されることになっている。また、予防医学のみならず、臨床医学においても運動療法の重要性の認識が高まってきている。運動習慣の定着は決して容易なことではないが、その有効性が広く認識され、最大限に活用されることを期待する。

### 文 献

- 1) Morris JN, Heady JA, Raffe PA, Roberts CG, Parks JW: Coronary heartdisease and physical activity of work. *Lancet* **265**: 1111-1120, 1953
- 2) Paffenbarger RS Jr, Wing AL, Hyde RT: Physical activity as an index of heart attack risk in college alumni. *Am J Epidemiol* **108**: 161-175, 1987
- 3) Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RS Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW: Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* **262**: 2395-2401, 1989
- 4) Casperson CJ, Powell KE, Christenson GM: Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* **100**: 126-131, 1985
- 5) President's Council on Physical Fitness. Definitions: health, fitness, and physical activity. *Research Digest*, 2000
- 6) Kannel WB, Dawber TR, Kagan A, Revotskie N, Stokes J 3<sup>rd</sup>: Factors of risk in the development of coronary heart disease —six year follow-up experience. The Framingham study. *Ann Intern Med* **55**: 33-50, 1961
- 7) Nakamura T, Tsubono Y, Kameda-Takemura K, Funahashi T, Yamashita S, Hisamichi S, Kita T, Yamamura T, Matsuzawa Y: Group of the Research for the Association between Host Origin and Atherosclerotic Diseases under the Preventive Measure for Work-related Diseases of the Japanese Labor Ministry: Magnitude of sustained multiple risk factors for ischemic heart disease in Japanese employees: a case-control study. *Jpn Circ J* **65**: 11-17, 2001
- 8) Reaven GM: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* **37**: 1595-1607, 1988
- 9) Kaplan NM: The deadly quartet: Upper-body obesity, glucose intolerance, hyper-triglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* **149**: 1514-1520, 1989
- 10) De Fronzo RA, Ferrannini E: Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* **14**: 173-194, 1991
- 11) Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S: Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* **36**: 54-59, 1987
- 12) World Health Organization: Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Organization, 1999
- 13) Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III). *JAMA* **285**: 2486-2497, 2001
- 14) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会: メタボリックシンドロームの定義と診断基準. *日本内科学会雑誌* **94**: 794-809, 2005
- 15) 肥満症治療ガイドライン 2006. *肥満研究* **12** suppl, 2006
- 16) Sato Y, Nagasaki M, Nakai N, Fushimi T: Physical exercise improves glucose metabolism in lifestyle-related diseases. *Exp Bio Med* **228**: 1208-1212, 2003
- 17) Torjesen PA, Birkelaud KI, Anderssen SA, Hjermann I, Holme I, Urdal P: Life-style changes may reverse development of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care* **20**: 26-31, 1997
- 18) Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas



- M, Salminen V, Aunola S, Cepaitis Z, Moltchanov V, Hakumaki M, Mannelin M, Martikkala V, Sundvall J, Uusitupa M, for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* **344**: 1343-1350, 2001
- 19) Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation* **106**: 3134, 2002
- 20) Grundy SM: Metabolic syndrome: Connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *JACC* **47**: 1093-1100, 2006
- 21) Allen JD, Cobb FR, Kraus WE, Gow AJ: Total nitrogen oxide following exercise testing reflects endothelial function and discriminates health status. *Free Radic Biol Med* **41**: 740-747, 2006
- 22) Thorne S, Mullen MJ, Clarkson P, Donald AE, Deanfield JE: Early endothelial dysfunction in adults at risk from atherosclerosis: different responses to L-arginine. *JACC* **32**: 110-116, 1998
- 23) Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrang D, Lieberman EH, Ganz P, Creager MA, Yeung AC, Selwyn AP: Close relation of endothelial function in the human coronary artery and peripheral circulations. *JACC* **26**: 1235-1241, 1995
- 24) Neunteufl T, Heher S, Katzenschlager R, Wöfl G, Kostner K, Maurer G, Weidinger F: Late prognostic value of flow-mediated dilation in the brachial artery of patients with chest pain. *Am J Cardiol* **86**: 207-210, 2000
- 25) Gokce N, Keaney JF Jr, Hunter LM, Watkins MT, Nedeljkovic ZS, Menzorian JO, Vita JA: Predictive value of noninvasively determined endothelial dysfunction for long-term cardiovascular events in patients with peripheral vascular disease. *JACC* **41**: 1769-1775, 2003
- 26) Hambrecht R, Walther C, Moebius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, Erbs S, Kluge R, Kendziorra K, Sabri O, Sick P, Schuler G: Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease —A randomized trial—. *Circulation* **109**: 1371-1378, 2004
- 27) Tsuda K, Yoshikawa A, Kimura K, Nishio I: Effects of mild aerobic physical exercise on membrane fluidity of erythrocytes in essential hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* **30**: 382-386, 2003
- 28) Brun JF, Varlet-Marie E, Cassan D, Manetta J, Mercier J: Blood fluidity is related to the ability to oxidize lipids at exercise. *Clin Hemorheol Microcirc* **30**: 339-343, 2004
- 29) Aloulou I, Varlet-Marie E, Mercier J, Brun JF: Hemorheologic effects of low intensity endurance training in sedentary patients suffering from the metabolic syndrome. *Clin Hemorheol Microcirc* **35**: 333-339, 2006
- 30) Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer HG, Lowel H, Doring A, Hutchinson WL, Pepys MB: C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* **99**: 237-242, 1999
- 31) Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM: Effect of physical activity on serum C-reactive Protein. *Am J Cardiol* **93**: 221-225, 2004
- 32) Jae SY, Fernhall B, Heffernan KS, Jeong M, Chun EM, Sung J, Lee SH, Lim YJ, Park WH: Effects of lifestyle modifications on C-reactive protein: contribution of weight loss and improved aerobic capacity. *Metab Clin Exp* **55**: 825-831, 2006
- 33) Machida S, Booth FW: Regrowth of skeletal muscle atrophied from inactivity. *Med Sci Sports Exer* **36**: 52-59, 2004
- 34) Hepple RT, Mackinnon SL, Goodman JM, Thomas SG, Plyley MJ: Resistance and aerobic training in older men: effects on  $VO_{2peak}$  and the capillary supply to skeletal muscle. *J Appl Physiol* **82**: 1305-1310, 1997
- 35) Jubrias SA, Esselman PC, Price LB, Cress ME, Conley KE: Large energetic adaptations of elderly muscle to resistance and endurance training. *J Appl Physiol* **90**(5): 1663-1670, 2001
- 36) Lee CD, Blair SN, Jackson AS: Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Am J Clin Nutr* **69**: 373-380, 1999
- 37) Dinunno FA, Seals DR, DeSouza CA, Tanaka H: Age-related decreases in basal limb blood flow in humans: time course, determinants and habitual exercise effects. *J Physiol* **531**: 573-579, 2001
- 38) Dinunno FA, Tanaka H, Monahan KD, Clevenger CM, Eskurza I, DeSouza CA, Seals DR: Regular endurance exercise induces expansive arterial remodeling in the trained limbs of healthy men. *J Physiol* **534**: 287-295, 2001
- 39) Conley KE, Esselman PC, Jubrias SA, Cress ME, Inglin B, Mogadam C, Schoene RB: Ageing, muscle properties and maximal O<sub>2</sub> uptake rate in humans. *J Physiol* **526**: 211-217, 2000
- 40) Ichimura S, Murase N, Osada T, Kime R, Homma T, Ueda C, Nagasawa T, Motobe M, Hamaoka T, Katsumura T: Age and activity status affect muscle reoxygenation time after maximal cycling exercise. *Med Sci Sports Exer* **38**: 1277-1281, 2006
- 41) Newman AB, Simonsick EM, Naydeck BL, Bou-

- dreau RM, Kritchevsky SB, Nevitt MC, Pahor M, Satterfield S, Brach JS, Studenski SA, Harris TB: Association of long-distance corridor walk performance with mortality, cardiovascular disease, mobility limitation, and disability. *JAMA* **295**: 2018-2026, 2006
- 42) Manini TM, Everhart JE, Pate KV, Schoeller DA, Golbert LH, Visser M, Tylavsky F, Bauer DC, Goodpaster BH, Harris TB: Daily activity energy expenditure and mortality among older adults. *JAMA* **296**: 171-179, 2006
- 43) Wang L, Larson EB, Bowen JD, van Belle G: Performance-based physical function and future dementia in older people. *Arch Intern Med* **166**: 1115-1120, 2006
- 44) Larson EB, Wang L, Bowen JB, McCormick WC, Teri L, Crane P, Kukull W: Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* **144**: 73-81, 2006
- 45) Larsen A, Lassen NA: Effect of daily muscular exercise in patient with intermittent claudication. *Lancet* **288**: 1093-1095, 1966
- 46) Ernst EE, Matrai A: Intermittent claudication, exercise and blood rheology. *Circulation* **76**: 1110-1114, 1987
- 47) Regensteiner JG, Meyer TJ, Krupski WC, Cranford LS, Hiatt WR: Hospital vs home-based exercise rehabilitation for patients with peripheral arterial occlusive disease. *Angiology* **48**: 291-298, 1997
- 48) Scheffler P, Hamette D, Gross J, Mueller H, Schieffer H: Intensive vascular training stage IIb of peripheral arterial occlusive disease. *Circulation* **90**: 818-822, 1994
- 49) Regensteiner JG, Steiner JF, Hiatt WR: Exercise training improves functional status in patient with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* **23**: 104-115, 1996
- 50) Patterson RB, Pinto B, Marcus B, Colucci A, Braun T, Roberts M: Value of a supervised exercise program for the therapy of arterial claudication. *J Vasc Surg* **25**: 312-319, 1997
- 51) Wullink M, Stoffers HEJH, Kuipers H: A primary care walking exercise program for patients with intermittent claudication. *Med Sci Sports Exerc* **33**(10): 1629-1634, 2001
- 52) 村瀬訓生、市村志朗、北原 綾、永澤 健、上田千穂子、本間俊行、本部真由子、長田卓也、濱岡隆文、勝村俊仁、福島洋行、石丸 新: 閉塞性動脈硬化症患者に対する自転車エルゴメータによる通院型運動療法の効果。脈管学 **43**(8): 339-344, 2003
- 53) Balady GJ, Berra KA, Golding LA et al: ACSM'S guideline for exercise testing and prescription 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 208-210, 2000