

2019年1月7日

博士学位申請論文審査報告書

大学名 早稲田大学
研究科名 スポーツ科学研究科
申請者氏名 中村 宣博
学位の種類 博士（スポーツ科学）
論文題目 レジスタンストレーニングに伴う動脈機能の適応が脳血流動態に及ぼす影響
The effects of adaptation of arterial function with resistance training on cerebrohemodynamics

論文審査員 主査 早稲田大学教授 村岡 功 博士（医学）（東京医科大学）
副査 早稲田大学教授 樋口 満 教育学博士（東京大学）
副査 早稲田大学教授 坂本静男 医学博士（聖マリアンナ医科大学）

中心動脈機能（硬化度；スティフネス、および伸展性；コンプライアンス）は、加齢や疾病によって低下するが、習慣的な有酸素性運動はこの機能を保持するのに有効であると言われている。一方、レジスタンストレーニング（RT）は、筋量および筋力の増大を初めとする様々な有用性を有するものの、中心動脈機能を低下させるとの報告も多く見受けられる。このRTによる中心動脈への影響については20年程前から指摘されるようになり、これまでにそのことに関与するメカニズムや予防改善策に関する検討が行われてきた。しかし、このRTに伴う中心動脈への影響が加齢や疾病による影響と同様に、その機能を減弱させて様々な負の影響をもたらすのか否かについてはほとんど検討されていない。中心動脈は血液を運搬する「導管としての機能」と、血流の拍動性成分を減弱させる「拍動緩衝としての機能」を有しており、脳はこれらの中心動脈機能の恩恵を大きく受けるとともに、人が日常生活を正常に送る上で最も重要な役割を果たしている臓器であると言える。

そこで本論文では、脳血流動態に着目して、一過性のレジスタンス運動と習慣的なレジスタンス運動の影響を明らかにするとともに、RT鍛錬者と非鍛錬者との比較を行うことで、レジスタンス運動およびRTに伴う中心動脈への影響が、脳血流動態に如何なる影響を及ぼすのかを検討することとした。

本論文は5章から構成されており、以下にその概要を記す。

第1章では、序論として「研究の背景と目的」について述べており、第2章では文献考証として、「動脈機能とその評価法、脳血流動態の評価法、動脈機能と脳血流動態との関連性、RTに伴う動脈機能の適応、一過性レジスタンス運動に伴う脳血流動態の適応、および習慣的なRTに伴う脳血流動態の適応」、について従来の知見を詳細に記述している。そして、従来の研究における問題点やこれまでにほとんど行われていない課題を浮き彫りにした上で、これらの問題を解明するための3つの研究課題を設定した。

第3章では、【研究課題1】として、「一過性のRTによる中心動脈スティフネスの増加が脳血流量に及ぼす影響」について述べている。被験者は8名の成人男性であり、高強度レジスタンス運動、低強度レジスタンス運動、および有酸素性運動の3試行を、クロスオーバー法にてそれぞれ30分間ずつ行わせた。その結果、運動直後および回復10分後において、有酸素性運動では脳血流量の上昇が観察された。一方、低強度レジスタンス運動では両指標ともに不変であったが、高強度レジスタンス運動では動脈スティフネスの上昇と脳血流量の低下が観察され、一過性の高強度レジスタンス運動は脳血流量を低下させることを明らかにした。また、脳血流量と動脈スティフネスの間には有意な負の相関関係が認められた。これらの結果は、一過性の全身性高強度レジスタンス運動による脳血流量の低下には、動脈スティフネスの増加が関与していることを示唆するものである。

第4章では、【研究課題2】として、「RTに伴う中心動脈スティフネスの増加およびコンプライアンスの低下が脳血流動態に及ぼす影響」について述べている。被験者は18名の成人男性（RT群9名、対照群9名）であり、RT群は6種目のレジスタンス運動（それぞれ75%1RM×10回）を1回につき3～4セット行い、これを週に3回、8週間に亘って続けた。その結果、対照群では介入前後で変化は見られなかったが、RT群では介入前と比較して、中心動脈におけるスティフネスの増加とコンプライアンスの低下が観察された。一方で、脳の末梢動脈における血流拍動緩衝能を向上させ、このことにより脳血流拍動性を増大させないことを明らかにした。また、脳の末梢動脈における血流拍動緩衝能と動脈スティフネスの間には正の、動脈コンプライアンスの間には負の相関関係が認められた。このことから、RTに伴う中心動脈機能の低下に対して、脳の末梢動脈での適応が代償的に機能していることが示唆された。この代償的な機能については、脳の末梢動脈における拍動緩衝能の向上という生理学的役割を明らかにした初めての知見であると言える。

第5章では、【研究課題3】として、「RT鍛錬者と非鍛錬者の中心動脈スティフネスおよびコンプライアンスの違いが脳血流動態に及ぼす影響」について述べている。被験者は成人男性26名（RT鍛錬者13名、非鍛錬者13名）であり、中心動脈のスティフネスとコンプライアンス、脳血流量、中大脳動脈血流速度および脳血流拍動性を測定し、群間での比較を行った。その結果、RT鍛錬者では非鍛錬者と比べて、動脈スティフネスと脳血流拍動性が増加しており、対照的に動脈コンプライアンスは低下していることを明らかにした。また、脳血流拍動性と動脈スティフネスの間には正の、動脈コンプライアンスの間には負の相関関係が認められた。これらのことより、RTに伴う中心動脈スティフネスの増加およびコンプライアンスの低下が脳血流拍動性を増大させていることを示唆した。

第6章では、3つの研究課題に関する総合討論として、「本研究の成果と今後の課題」について言及している。本論文は、これまでにほとんど検討されていないレジスタンス運動やRTと脳血流動態との関連について検討したものであるが、依然として検討すべき課題は残されている。その一つに、研究課題2と3において、脳血流拍動性に関する結果が異なっていたことを挙げるができる。このことにはRTの強度、頻度および期間の違いが影響していたと考えられ、過度なRTの実施は脳の末梢動脈における拍動緩衝能の向上を損なわせ、脳血流動態に負の影響を与えている可能性が示唆される。しかし、RTの強度、頻度および期間がこの拍動緩衝能に及ぼす影響については明らかとなっていないことから、今後は、このことに関する詳細な検討を行い、研究課題2と3で異なる結果となったメカ

ニズムを解明することが必要である。また、本研究では、若齢成人の男性のみを対象としたが、高齢者あるいは女性でも同様の結果が得られるのかについては明らかではなく、今後は、これらを対象とした検討も必要であると思われる。

これらの課題は残されているものの、本論文では、一連の研究課題により、これまでにほとんど検討がなされていないレジスタンス運動やRTと脳血流動態との関連について、①全身性の高強度レジスタンス運動による動脈スティフネスの増加が総脳血流量を低下させることを初めて明らかにした点、②RTに伴う中心動脈機能の低下に対して脳の末梢動脈機能が代償的に機能することと、この末梢動脈における拍動緩衝能の向上という生理学的役割を明らかにした点、③RT鍛錬者では動脈スティフネスの増加とコンプライアンスの低下により、脳血流拍動性が増大していることを明らかにした点は、オリジナリティに富むとともに優れた研究成果であったと評価できる。これらの成果は、研究課題のうちの一つ（研究課題2、現在査読中）を除き、印刷中のものを含め既に以下に記した国際学術雑誌に掲載されており、関連する分野の研究者からも高い評価を得ている。

以上より、本審査委員会は、本論文が博士（スポーツ科学）の学位を授与するに十分値するものと認める。

以上

【研究課題1】 Nakamura N., Ikemura T., Muraoka I. Acute effect of increased arterial stiffness by high-intensity resistance exercise on cerebral blood flow. *Gazz Med Ital.* 2018. (印刷中)

【研究課題3】 Nakamura N., Muraoka I. Resistance training augments cerebral blood flow pulsatility: cross-sectional study. *Am J. Hypertens.* 31(7): 811-817. 2018.