

R-01-2021

MFRI Research Report

山梨県富士山科学研究所研究報告書

第43号

基盤研究

「災害避難時のエコノミークラス症候群を

減らすための研究

～静脈血栓症に影響を及ぼしている要因の検討と効果的な予防～」

令和2年度

山梨県富士山科学研究所

はじめに

2011年の東日本大震災にみられるように、被災時には多くの人が避難生活を余儀なくされるが、避難所ではプライバシーの確保が困難である等の理由から車中泊を選択する人も少なくない。また、コロナ禍においては、避難所での3密を避けるための多様な避難形態の一つとして車中泊を行政が推奨する事態すら生じている。本県は1人当たりの自家用車の保有台数が全国第5位で、有数の車依存の自治体であることから、被災時には車中泊を選択する可能性が高いことが予想される。しかし、長時間の車中泊により、エコノミークラス症候群の発症リスクが高まることはよく知られている。エコノミークラス症候群の予防策として、弾性ストッキングの着用や定期的な運動が推奨されているが、いずれも経験則で処方されていると思われ、必ずしも確立したエビデンスは提示されていない。したがって、エコノミークラス症候群の関連要因および効果的な予防策を実験的に検証することは、被災者の健康を守り、ひいては災害関連死を減らすための有用な知見となる。

本研究は、長時間座位安静中に、弾性ストッキングの着用または定期的な運動が、エコノミークラス症候群の危険因子にどのような影響があるか実験的に検証したものである。実験結果から、弾性ストッキングの着用は、長時間座位中における下腿への血液貯留増加を抑制するだけでなく、心拍数の増加も抑制することが明らかになった。このことは、弾性ストッキングの着用が末梢循環のみならず心臓中心循環にも好影響を及ぼす可能性を示唆するものである。また、長時間座位中の定期的な運動介入は、血管機能の維持・改善だけでなく、糖代謝の改善をももたらすことが新たに判明した。

これら一連の実験で得られた結果は、車中泊を余儀なくされる人々だけでなく、長時間椅子に座り続けざるを得ない勤労者や、下肢麻痺の車椅子生活者などの健康被害のリスク軽減に適用できるものであり、健康な日常生活の実現にも貢献する重要な成果である。

山梨県富士山科学研究所

所長 藤井敏嗣

目 次

はじめに

概要編

I 研究の概要

I-1 研究テーマおよび研究期間	1
I-2 研究体制	1
I-3 研究目的	1
I-4 研究成果の概要	2
I-4-1 弾性ストッキングの着用が長時間座位中の深部静脈血栓症の危険因子に及ぼす影響	2
I-4-2 弾性ストッキングの着用が長時間座位中の心理ストレスに及ぼす影響	2
I-4-3 定期的な運動が長時間座位中の動脈硬化指標、末梢血管機能、および糖代謝に及ぼす影響	3
I-5 まとめ	3
I-6 研究成果の発表	3
I-6-1 誌上発表	3
I-6-2 口頭発表	4
I-7 謝辞	4

本編

II 研究成果報告

II-1 弾性ストッキングの着用が長時間座位中の深部静脈血栓症の危険因子に及ぼす影響	5
II-2 弾性ストッキングの着用が長時間座位中の心理ストレスに及ぼす影響	5
II-3 長時間座位中の定期的な運動が動脈硬化指標におよぼす影響	5
II-3-1 緒言	5
II-3-2 方法	6
II-3-3 結果および考察	8
II-3-4 まとめ	10
II-4 引用文献	11

概 要 編

I 研究の概要

I-1 研究テーマおよび研究期間

研究テーマ

災害避難時のエコノミークラス症候群を減らすための研究
～静脈血栓症に影響を及ぼしている要因の検討と効果的な予防～

研究期間

平成 29 年度 ～ 31 年度 (3 年間)

I-2 研究体制

研究代表者：堀内 雅弘 (富士山科学研究所・環境共生科)
共同研究者：Lee Stoner (University of North Carolina at Chapel Hill)

I-3 研究目的

2011 年の東日本大震災を始めとして、被災時には多くの人が避難生活を余儀なくされるが、プライバシーの確保が困難である等の理由から車中泊を選択する人も少なくない。しかし、長時間の車中泊により、深部静脈血栓症 (エコノミークラス症候群) の発症リスクが高まる。この症状は、長時間の座位による不活動 (特に下腿部) により静脈に血液の塊である血栓ができる。この血栓が、座位後急に立ち上がった時等に肺動脈に詰まると、死に至る場合もありえる。このエコノミークラス症候群による予期せぬ災害関連死を防ぐ上で、エコノミークラス症候群の原因や関連要因を究明することや、効果的な予防策の確立は重要である。

エコノミークラス症候群の予防策として、弾性ストッキングの着用や定期的な運動が推奨されているが、必ずしも確立したエビデンスはない。弾性ストッキングの着用は糖尿病患者[1]や脳梗塞後患者 [2]の深部静脈血栓症予防に改善効果がなかったことが報告されている。一方、弾性ストッキングの着用は、心理ストレスにも好影響を及ぼす可能性があり、エコノミークラス症候群患者の下腿の痛みや不快感の改善に効果があることも報告されている[3]。さらに、エコノミークラス症候群の予防において定期的な運動も効果的とされているが、局所的な運動 (例えば、足首の曲げ伸ばし) を行うだけでは、座位中の血液貯留の軽減や末梢での血液循環の改善には効果がないこと[4]、心血管疾患の危険因子にも何ら影響を及ぼさなかったことが報告されている[5]。被災後の避難生活時における車中泊や座位などの不活動は、心理ストレス増大や代謝の悪化と関係するため、これらの悪影響がエコノミークラス症候群につながることも予測される。

以上から、エコノミークラス症候群の発生には、主に下腿部の不活動による末梢での血液貯留の関与が考えられた。エコノミークラス症候群の関連要因、および効果的な予防策を実験的に検証することは、被災者の健康を守り、ひいては災害関連死を減らすための有用な知見になる。そこで本研究では、以下の 3 つの仮説を立て、これらの仮説を実験的に検証することを目的とする。

- 1) 弾性ストッキングの着用は長時間座位中の下腿への血液貯留を軽減させる (**課題 1**)。
- 2) 弾性ストッキングの着用は長時間座位中の心理ストレスを軽減させる (**課題 2**)。
- 3) 長時間座位中に定期的な大筋群の運動を行うことで、末梢の血液循環応答、心血管疾患の危険因子を改善させる (**課題 3**)。

I-4 研究成果の概要

I-4-1 弾性ストッキングの着用が長時間座位中の深部静脈血栓症の危険因子に及ぼす影響

本実験では、研究目的の課題1にある弾性ストッキングの着用が座位中の下腿への血液貯留に及ぼす影響を検討するために、健康で循環器疾患のない大学生20名（男14名、女6名）を対象に実験を行った。対象者の平均年齢は22才、平均身長は170cm、および平均体重は63kgであった。実験条件は、1) 弾性ストッキング着用、2) 非着用の2条件での3時間の座位安静とし、順序はランダムとした。評価項目は心拍数（HR）、一回拍出量（心臓が一拍の収縮によって大動脈へ拍出する血液量：SV）、血圧、近赤外線分光法を用いた下腿の脱酸素化ヘモグロビン量（HHb）、および総酸素化ヘモグロビン量（Total Hb）の相対的変化量とした。平均血圧（MAP）は脈圧（最高血圧と最低血圧の差）の1/3に最低血圧を足した値とした。心拍出量（CO）は、SVにHRを掛けた値とした。

その結果、3時間の長時間座位中に弾性ストッキングを着用することにより、次の効果があることが明らかになった。

- 1) 下腿の血液貯留の指標である総ヘモグロビン量と静脈の血液量指標である脱酸素化ヘモグロビンの増加が有意に抑制された。
- 2) 一回拍出量の低下と心拍数の増加が抑制された。
- 3) 下腿の総ヘモグロビン量の増加が大きい人ほど、一回拍出量の低下と心拍数の増加が大きかった。

以上から、弾性ストッキングの着用は、下腿の血行動態の悪化抑制に有効であることが示唆された。この理由として、弾性ストッキングによる下腿への圧が、筋ポンプ作用を促し、心臓への静脈還流を維持できた可能性が考えられる。

I-4-2 弾性ストッキングの着用が長時間座位中の心理ストレスに及ぼす影響

本実験では、研究目的の課題2にある弾性ストッキングの着用が心理ストレスに及ぼす影響を検討するために、健康で循環器疾患のない大学生18名（男12名、女6名）を対象に実験を行った。対象者の平均年齢は21才、平均身長は169cm、および平均体重は64kgであった。実験プロトコール、および実験に用いた弾性ストッキングは、「I-4-1 弾性ストッキングの着用が長時間座位中の深部静脈血栓症の危険因子に及ぼす影響」と同様である。評価項目は、気分指標（Profile of Mood States: POMS）、ストレスマーカーの一つである唾液中コルチゾール、全身および下肢の主観的疲労感（Visual Analogue Scale: VAS）、および心拍数とした。心拍数測定時に得られた心電図波形を周波数解析し、低周波成分（0.04–0.15 Hz, Low frequency: LF）と高周波成分（0.15–0.4 Hz, High frequency: HF）に区分した。先行研究[6]に基づき、HFを副交感神経活動（リラックス度）、LF/HFを交感神経（興奮度）活動の指標としてそれぞれ評価した。

その結果、3時間の長時間座位中に弾性ストッキングを着用することにより、次の効果があることが明らかになった。

- 1) POMSにより評価された緊張・不安感が低下し、疲労感の増加が抑制された。
- 2) コルチゾール値は両条件とも低下し、条件間に差はなかった。
- 3) VASにより評価された下肢の疲労感が有意に抑制された。
- 4) 心拍数の増加が抑制される傾向にあり、HF値は有意に高値を示した。

以上から、弾性ストッキングの着用は、ストレス軽減と下肢の不快感軽減に有効であることが明らかになった。また、副交感神経活動の増加につながる可能性が示唆された。

I-4-3 定期的な運動が長時間座位中の動脈硬化指標、末梢血管機能、および糖代謝に及ぼす影響

本実験では、研究目的の課題3にある座位中に定期的な運動を挟むことで、血管機能および糖代謝に及ぼす影響を検討するために、健康で循環器疾患のない大学生20名（男10名、女10名）を対象に実験を行った。対象者の平均年齢は21才、平均身長は166cm、および平均体重は60kgであった。実験条件は、1) 介入なし、2) 20分毎に1分間のハーフスクワット運動を挟む2条件での3時間の座位安静とし、順序はランダムとした。評価項目は、四肢（左右上腕・足首）の血圧、近赤外線分光法を用いた下腿部の組織酸素飽和度（StO₂）、および血糖値とした。平均血圧（MAP）は脈圧（最高血圧と最低血圧の差）の1/3に最低血圧を足した値とした。下腿部の末梢血管機能は、大腿部を220mmHgの圧で5分間駆血し、さらに駆血解放後、末梢の下腿部に流入する血流の酸素飽和度の変化から評価した。動脈硬化指標は、上腕と足首の血圧測定時のカフ圧の変化と脈派の変化から算出した。また、空腹時血糖値測定後、75gのブドウ糖を経口投与し、その後の糖代謝を評価した。

その結果、3時間の長時間座位中、定期的な運動介入を行うことにより、次の効果があることが明らかになった。

- 1) 末梢血管拡張反応の改善が認められた。
- 2) 動脈硬化指標悪化の抑制が示唆された。
- 3) 糖代謝改善の可能性が示唆された。

以上から、座位中に運動介入することは、長時間座位による一過性の血管機能と糖代謝の悪化を改善させる可能性が示唆された。

I-5 まとめ

3時間の座位中に弾性ストッキングを着用することにより、非着用条件と比較して、

- 1) 下腿の血液貯留増加、一回拍出量の低下、および心拍数の増加が抑制された。下腿の総ヘモグロビン量の増加が大きい人ほど、一回拍出量の低下と心拍数の増加が大きかった。以上から、弾性ストッキングの着用は、下腿の血行動態の悪化抑制に有効であることが示唆された（課題1）。
- 2) 緊張・不安感が低下し、下肢の疲労感が有意に抑制された。心拍数の増加が抑制される傾向にあり、HF値は有意に高値を示した。以上から、弾性ストッキングの着用は、統括的なストレス軽減と下肢の不快感軽減に有効であることが明らかになった。また、副交感神経活動の増加につながる可能性が示唆された（課題2）。

3時間の座位中に運動介入を挟むことにより、非介入条件と比較して、

- 3) 末梢血管拡張反応と糖代謝が改善し、動脈硬化指標悪化の抑制が示唆された。以上から、座位中に運動介入することは、長時間座位による一過性の血管機能と糖代謝の悪化を改善させる可能性が示唆された（課題3）。

I-6 研究成果の発表

I-6-1 誌上発表

- 1) **Horiuchi, M.,** Takiguchi, C., Kirihara, Y., Horiuchi, Y. (2018) Impact of wearing gradual compression stockings on psychological and physiological responses during prolonged sitting. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(8):1710. doi: 10.3390/ijerph15081710

- 2) **Horiuchi, M.**, Stoner, L. (2020) Effects of compression stockings on the lower-limb venous and arterial system responses to prolonged sitting: A randomized cross-over trial. *Vascular Medicine (in press)*.
- 3) **Horiuchi, M.**, Thijssen DHJ (2020) Ischemic preconditioning prevents impact of prolonged sitting on glucose tolerance and markers of cardiovascular health but not cerebrovascular responses. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, 319(5): E821-E826. doi: 10.1152/ajpendo.00302.2020.

上記のうち 3)は、本研究課題の研究費の補助を受けて行われた本研究の近接課題の成果である。

I-6-2 口頭発表

- 1) Horiuchi, Y., Kirihara-Handa, Y., **Horiuchi, M.** (2019) Impact of wearing graduated compression stockings on psychological and physiological responses during prolonged sitting American College of Sports Medicine 66th Annual Meeting (29 May- 1 June 2019, Florida, USA).
- 2) **Horiuchi, M.**, Kirihara-Handa, Y. (2019) Impact of wearing compression garment stocking on hemodynamics in lower limbs during prolonged sitting. 24th Annual Congress of the European College of Sports Science (3-6 July 2019, Prague, Czech Public)

I-7 謝辞

本研究に時間と労力を割いていただいたすべての被験者の皆様に感謝いたします。環境共生科の渡邊未智さん、桐原（半田）陽子さん、矢野安曇さんには、実験、およびデータ解析に際してお手伝いいただいた。なお本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費、基盤研究 C (No.18K11012) の補助を受けて実施されました。

引用文献

- [1] Brinkmann, C., Hermann, R., Rühl, E., Kerzel, H., Reinhardt, L., Grau, M., Latsch, J., Kohl-Bareis, M., Bloch, W., Brixius, K (2016) Effects of wearing compression stockings on the physical performance of T2DM men with MetS. *International Journal of Sports Medicine*, 37(5):347-53.
- [2] Dennis, M.S. (2004) Effective Prophylaxis for Deep Vein Thrombosis After Stroke: Low-Dose Anticoagulation Rather Than Stockings Alone: Against. *Stroke*, 35(12):2912-3.
- [3] Partsch, H., Flour, M., Smith, P.C. (2008) Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP. *International Angiology*, 27(3): 193-219.
- [4] Stoner, L., Willey, Q., Evans, W.S., Burnet, K., Credeur, D.P., Fryer, S., Hanson, E.D (2019) Effects of acute prolonged sitting on cerebral perfusion and executive function in young adults: A randomized cross-over trial. *Psychophysiology*, 56(12): e13457.
- [5] Evans, W.S., Stoner, L., Willey, Q., Kelsch, E., Credeur, D.P., Hanson, E.D. (2019) Local exercise does not prevent the aortic stiffening response to acute prolonged sitting: a randomized crossover trial. *Journal of Applied Physiology*, 127(3): 781-7.
- [6] Anonymous (1996) Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 93: 1043-65.

本 編

II 研究成果報告

II-1 弾性ストッキングの着用が長時間座位中の深部静脈血栓症の危険因子に及ぼす影響

本実験では、健康で循環器疾患のない大学生 20 名（男 10 名、女 10 名）を対象とし、3 時間座位時に弾性ストッキングを着用することで、末梢血管および心臓・中心循環応答にどのような影響があるか検討した。その結果、以下のことが明らかになった。

- 1) 下腿の血液貯留の指標である総ヘモグロビン量と静脈の血液量指標である脱酸素化ヘモグロビンの増加が有意に抑制された。
- 2) 一回拍出量の低下と心拍数の増加が抑制された。
- 3) 下腿の総ヘモグロビン量の増加が大きい人ほど、一回拍出量の低下と心拍数の増加が大きかった。
- 4) 心拍数の増加が抑制される傾向にあり、副交感神経活動指標の値は有意に高値（活性化）を示した。

なお本研究の詳細については、[Horiuchi, M., Stoner, L \(2020\) Effects of compression stockings on the lower-limb venous and arterial system responses to prolonged sitting: A randomized cross-over trial. *Vascular Medicine*](#) において、原著論文として掲載予定（印刷中）であるのでそちらを参照されたい。

II-2 弾性ストッキングの着用が長時間座位中の心理ストレスに及ぼす影響

本実験では、健康で循環器疾患のない大学生 18 名（男 12 名、女 6 名）を対象とし、3 時間座位時に弾性ストッキングを着用することで、心理ストレス指標、および心臓の自律神経活動指標に及ぼす影響を検討した。その結果、以下のことが明らかになった。

- 1) 緊張・不安感が低下し、疲労感の増加が抑制された。
- 2) コルチゾール値は両条件とも低下し、条件間に差はなかった。
- 3) 下肢の疲労・不快感が有意に抑制された。
- 4) 心拍数の増加が抑制される傾向にあり、副交感神経活動指標の値は有意に高値（活性化）を示した。

なお本研究の詳細については、[Horiuchi, M., Takiguchi, C., Kirihara, Y, Horiuchi, Y \(2018\) Impact of wearing gradual compression stockings on psychological and physiological responses during prolonged sitting. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15\(8\):1710. doi: 10.3390/ijerph15081710.](#)で原著論文として発表したののでそちらを参照されたい。

II-3 長時間座位中の定期的な運動が動脈硬化指標におよぼす影響

II-3-1 緒言

1 日の座位時間の長さは、動脈硬化指標の悪化と関連があり[1]、心血管疾患リスク（例えば、高血圧、高脂血症、糖尿病等）増大の独立した因子であることが報告されている[2]。身体活動量の増加は、これらの疾患リスク軽減につながることも報告されている[1]。一方、急性の座位行動（一過性の長時間座位）と身体活動の関連は不明なことが多い。一過性の長時間座位は、被災後の車中泊などから起きるエコノミークラス症候群の発症リスクを高めるため、長時間座位時に身体活動を介入することでどのような影響があるか検討することは意義がある。

これまで長時間座位中に貧乏ゆすりなどの踵の上げ下げ運動や、定期的に立位姿勢をとることが心血管疾患リスクに及ぼす影響が検討されてきた。しかしながら、これらの報告では、立位[3]や、踵上げ下げ[4]では、動脈硬化指標に改善をもたらさなかった。この理由として、筋活動の少なさ、すなわち局所的な運動や、単純な座位→立位といった運動様式は、介入刺激として不十分だった可能性が考えられる。また、動脈硬化症状は主に大動脈で観察されるが、実際には、末梢の細動脈や毛細血管レベルでの血管機能低下が先に起こるといふ報告がある[5]。さらに座位行動などの不活動はそもそも代謝を不活性化させる。

以上の背景から、本実験では以下の仮説を設定し、これらを検証することを目的とした。

- 1) 長時間座位は、一過性に動脈硬化指標と細動脈・毛細血管レベルでの血管機能の低下をもたらす。
- 2) 座位中の定期的な運動介入により、これらの悪化を抑制できる。
- 3) 長時間座位中、定期的な運動介入を行うことにより、糖代謝を評価する糖負荷試験の成績が改善される。

II-3-2 方法

本実験は、ヒトを対象とした山梨県富士山科学研究所倫理委員会の承認（ECMFRI-02-2017）を受けて行われた。被験者は、日常定期的な運動を行っていない健康な若年大学生男性10名、女性10名の合計20名であった。対象者の平均年齢は21才、平均身長は166cm、および平均体重は60kgであった。実験は、3時間の座位中、1) 安静を保つ対象条件（Control: CON条件）と2) 20分毎に1分間のハーフスクワット（4秒に1回のペース、15回/分）を行う運動条件（Exercise: EX条件）の2種類をランダムな順序で行った。各条件は2日間以上の間隔を空け、かつ各被験者につき1週間以内に完了した。実験のプロトコルを図1に示した。

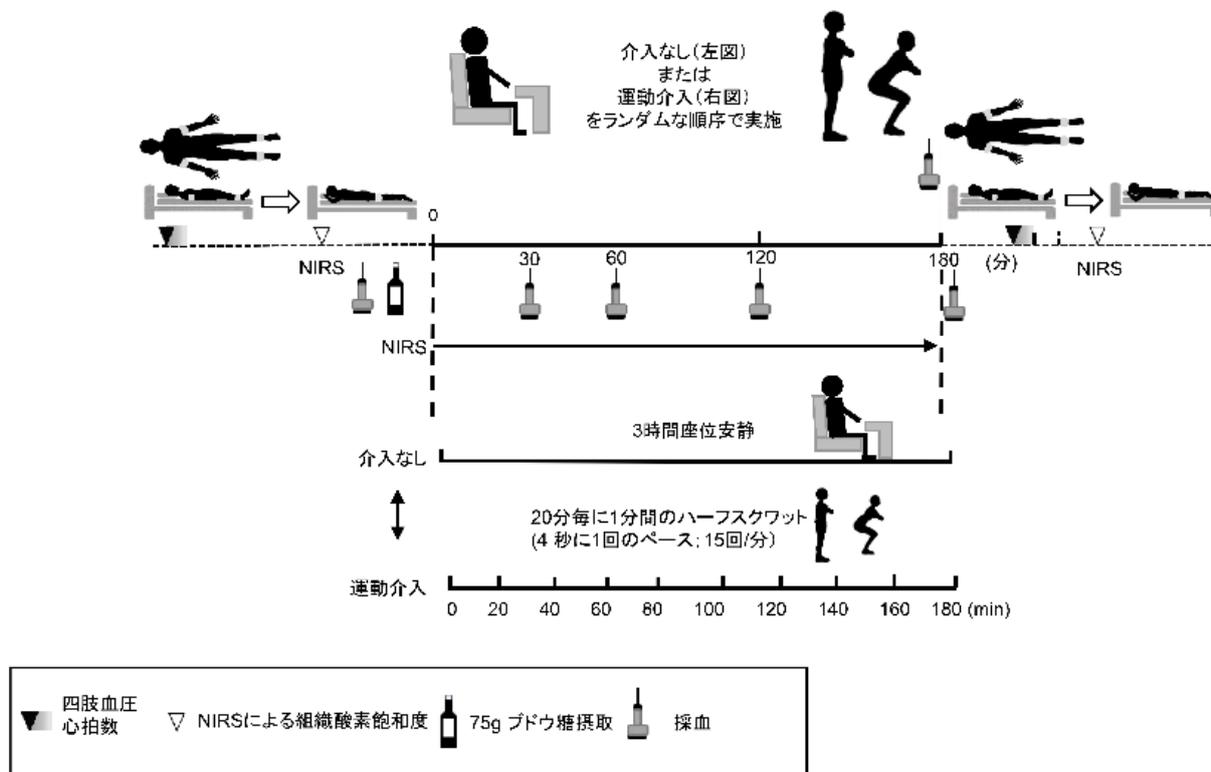


図1 実験のプロトコル
NIRS: Near Infra-Red Spectroscopy (近赤外線分光法)

実験は、ベッド上で仰向けの姿勢で安静を保った後、四肢の血圧と心拍数を測定した。引き続き、うつ伏せの姿勢で近赤外線分光法 (NIRS) を用いて組織酸素飽和度 (StO₂) を指標とした末梢血管機能の評価した。その後、介入なし、または運動介入条件にて座位姿勢を 3 時間保った。座位終了後、座位前と同様の測定を行った。また、血糖値を空腹時測定後、75g のブドウ糖を経口投与し、その後、座位中 30-60-120-180 分後に指先より採血し測定した。

平均血圧は、脈圧 (最高血圧と最低血圧の差) の 1/3 に最低血圧を足した値とした。動脈硬化指標は、四肢の血圧を測定し、上腕と足首、それぞれの動脈硬化指標を算出した。すなわち、血圧の測定は、通常のオシロメトリック法 (カフ圧を最高血圧以上まで加圧し、その後漸次減少していく過程で最高・最低血圧を測定) である。本実験で用いた測定機器は、四肢血圧の測定値から、圧力 (Pulse pressure) 変化 \div 血管中膜の容積変化 (ボイル・シャルルの法則に基づき、一定の温度条件下で、圧力変化 \div 容積変化と規定している) に対するカフ圧 (Cuff pressure) の変化から動脈硬化指標 (Arterial Stiffness Index: ASI) を算出できる。Stiffness (固さ) の指標なので、ASI が高値ほど動脈硬化は進行していることを示す。

下腿の末梢血管機能は、我々の先行研究 [8] で用いた反応性充血法により評価した。末梢血管機能における各指標の評価の模式図を図 2 に示した。うつ伏せで安静後、大腿部を 220mmHg で 5 分間駆血し、加圧場所の下流にある下腿三頭筋の組織酸素飽和度を連続測定する。駆血前の 1 分間の平均値を安静時の値 (BL) とし、駆血開始後、30 秒目から 150 秒目までの 2 分間の下り勾配 (Downslope) を算出した。さらに駆血後 5 分目の値を最小値 (Minimum) とした。その後カフ圧を解放 (0mmHg) することにより、組織酸素飽和度は急激に上昇し、駆血前の安静時のレベルを超える反応性充血が引き起こされる。この時、解放後、最初の 10 秒間の上り勾配 (Upslope) と、反応性充血時の最大値 (Peak)、および解放後、安静値より高いレベルの酸素飽和度の曲線下面積である AUC (area under the curve) を算出した。先行研究[8]に基づき下り勾配と最小値は筋代謝の指標 (勾配が急であるほど、最小値が小さいほど代謝が良好) とし、上り勾配、最大値、AUC は血管拡張反応であることから、末梢の血管機能の指標 (上り勾配が急峻であるほど、最大値が高いほど、AUC が大きいほど血管機能が良好) とした[8]。

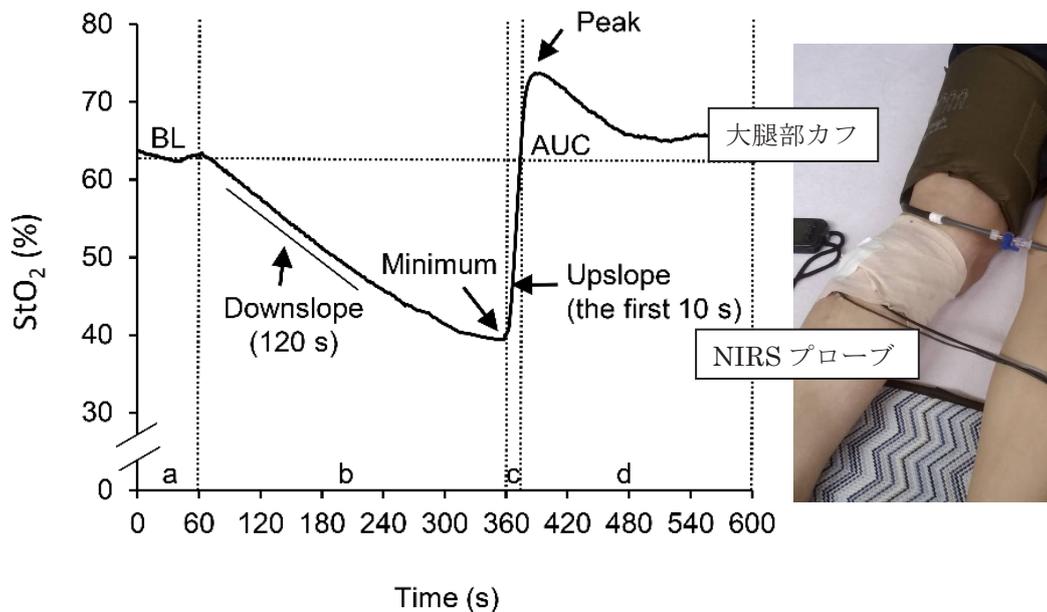


図 2 末梢血管機能評価のための各指標の模式図 (Horiuchi and Okita, 2020 より) 組織酸素飽和度 (saturation of tissue oxygenation: StO₂), 安静値 (baseline: BL)、下り勾配 (Downslope)、最小値 (Minimum)、上り勾配 (Upslope)、最大値 (Peak)、曲線下面積 (area under the curve: AUC) .
a、安静区間; b、駆血区間; c、再灌流区間; d、反応性充血区間

II-3-3 結果および考察

NIRSにより評価された末梢血管機能の結果を表1に示した。駆血前の安静時の値、駆血中の下り勾配、最小値、および最大値は、条件（介入なし・あり）にも時間（座位前・後）にも影響されなかった。すなわち、繰り返しのある二元配置の分散分析の結果、条件、時間の主効果、および交互作用のすべてが $P>0.05$ であった。一方、駆血解放後の StO_2 の上り勾配と反応性充血時のAUCにおいては、有意な交互作用（条件×時間）が認められた（ $P=0.002$: 上り勾配、および $P<0.001$: AUC）。Bonferroniテストによる多重比較の結果、上り勾配においては介入なし条件の値は、座位後に有意に低下し（ $P=0.048$ ）、運動介入条件の値は座位後に有意に増加した（ $P=0.01$ ）。さらに、座位後の両条件の間に有意な差が認められた（ $P=0.01$ ）。同様に、AUCにおいても多重比較の結果、上り勾配においては介入なし条件の値は、座位後に有意に低下し（ $P=0.02$ ）、運動介入条件の値は座位後に有意に増加した（ $P<0.001$ ）。さらに、座位後の両条件の間に有意な差が認められた（ $P=0.001$ ）。

表1 両条件における座位前後の末梢血管拡張反応の変化

	介入なし条件		運動介入条件	
	座位前	座位後	座位前	座位後
安静時, %	60.7 ± 4.4	60.8 ± 6.5	62.0 ± 4.5	60.4 ± 5.9
下勾配, %/s	-0.092 ± 0.036	-0.092 ± 0.031	-0.093 ± 0.033	-0.097 ± 0.030
最小, %	35.5 ± 10.4	34.8 ± 12.7	34.6 ± 11.5	34.4 ± 12.4
上勾配, %/s	1.366 ± 0.520	1.256 ± 0.446*	1.338 ± 0.490	1.493 ± 0.493*†
最大, %	69.7 ± 3.9	70.8 ± 4.8	70.5 ± 4.6	71.3 ± 5.0
AUC, %·s	1984 ± 872	1662 ± 790*	1754 ± 624	2342 ± 792*†

曲線下面積（AUC: Area under the curve）、平均値±標準偏差。*は同一条件下での座位前後の有意差を示す。
†は同一時間帯での条件間の有意差を示す。

表2に座位前後の平均血圧（MAP）、および動脈硬化指標（ASI）を上肢・下肢についてそれぞれ示した。上肢・下肢の値は左右の平均値とした。その結果、上下肢のMAPは条件（介入なし・あり）にも時間（座位前・後）にも影響されなかった。すなわち、繰り返しのある二元配置の分散分析の結果、条件、時間の主効果、および交互作用のすべてが $P>0.05$ であった。上肢のASIは、条件による影響を受けなかったが、時間の主効果が有意傾向であった（ $P=0.07$ ）。一方、下肢のASIにおいては、条件の主効果（ $P=0.002$ ）、および交互作用（条件×時間）が有意であった（ $P<0.001$ ）。Bonferroniテストによる多重比較の結果、介入なし条件の値は、座位後に有意に増加し（ $P<0.001$ ）、運動介入条件の値は座位後に有意に低下した（ $P<0.001$ ）。さらに、座位後の両条件の間に有意な差が認められた（ $P<0.001$ ）。

表2 両条件における血圧、および動脈硬化指標（ASI）

	介入なし条件		運動介入条件	
	座位前	座位後	座位前	座位後
上肢 MAP, mmHg	77 ± 6	77 ± 6	77 ± 6	77 ± 6
下肢 MAP, mmHg	79 ± 6	79 ± 8	79 ± 6	79 ± 7
上肢 ASI, mmHg×10	43 ± 15	49 ± 17	45 ± 17	47 ± 17
下肢 ASI, mmHg×10	119 ± 25	137 ± 27*	122 ± 28	110 ± 25*†

値は平均値±標準偏差。*は同一条件下での座位前後の有意差を、†は同一時間帯での条件間の有意差を示す。

長時間座位による末梢血管拡張能や動脈硬化指標の血管機能低下を、運動介入により抑制できたことの作用機序としては次のような可能性がある。座位姿勢では、筋交感神経活動が高まり、血圧を上昇させ[9]、血管機能が低下することが報告されている[10]。座位行動を中断して、運動を実施することにより、心臓や上肢への循環が増し、血管抵抗が減少した結果、筋交感神経活動の過度な増加が起きなくなり、血管機能低下を抑制できた可能性がある。しかし、筋交感神経活動は、針電極を末梢神経に刺して測定するため[11]、技術的にも倫理的にも非常に難しく、本実験では測定できなかった。この仮説の立証は今後の課題といえる。

図3に経口投与糖負荷試験の結果を、両条件下での血糖値の経時的変化(A)と空腹時血糖値を基準値とした曲線下面積の平均値および標準偏差(B)として示した。その結果、両条件とも、血糖値は75gのブドウ糖摂取後、急激に上昇し、30分後にピーク値を迎えた。その後、漸次的に減少したが、180分後においても、空腹時の値(0分目)よりも血糖値は高い値を示した。繰り返しのある二元配置の分散分析の結果、条件と時間の主効果、および交互作用ともいずれも有意であった(それぞれ $P<0.05$ 、図3A)。Bonferroniテストによる多重比較の結果、空腹時、および180分後の値は両条件ともほぼ同様な値を示したが(それぞれ $P>0.05$ 、図3A)、30分後、60分後、および120分後の値は、運動介入条件の値が、介入なし条件より、有意に低い値を示した(それぞれ $P<0.05$ 、図3A)。その結果、曲線下面積も運動介入条件の値が、介入なし条件より有意に低い値を示した($P<0.001$ 、図3B)。

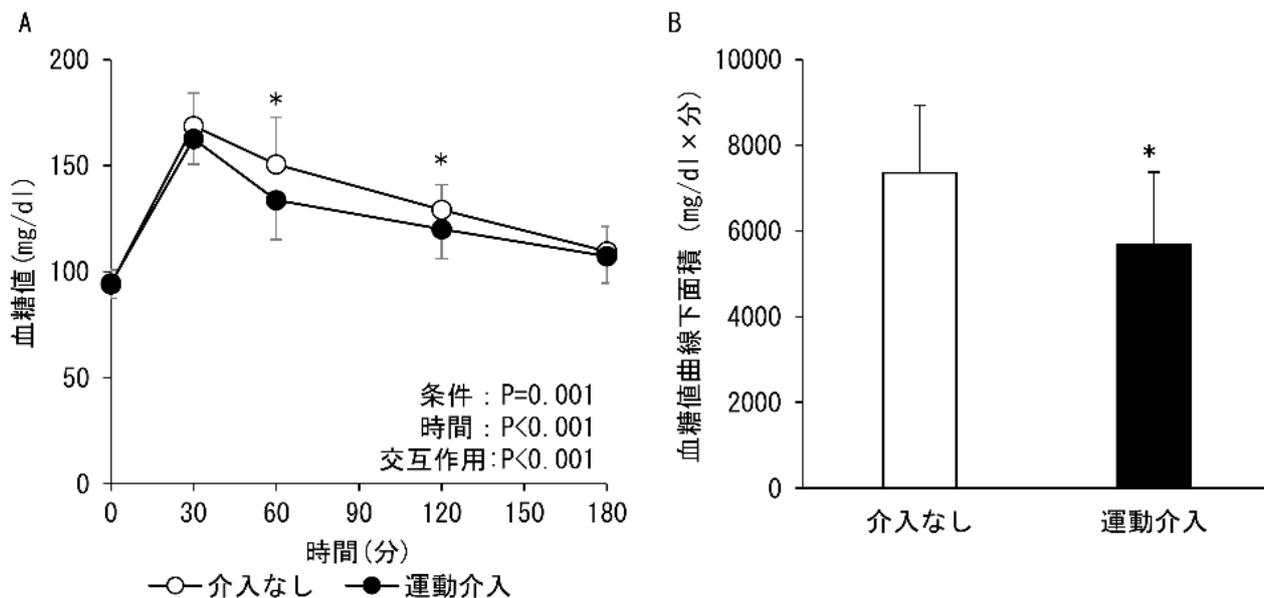


図3 両条件における血糖値の経時的変化(A)と曲線下面積(B)

*は、両条件の有意差を示す

座位中に運動介入を行うことで糖代謝が改善したメカニズムとして、ハーフスクワット運動による筋収縮が作用したと考えられる。なぜならば、運動や身体活動に伴う筋収縮はインスリンの作用とは独立してグルコース輸送体を細胞膜へと移動させ、グルコースの取り込みを促進させる(血糖値の低下として現れる)ことが報告されているからである[12]。したがって、座位中に運動介入(筋収縮)を挟むことにより、骨格筋でのグルコース取り込み能が亢進し、結果として、血糖値の低下につながったと推測された。

II-3-4 まとめ

本実験では、一過性の長時間座位は被災後の車中泊などから起きるエコノミークラス症候群の発症リスクを高めることから、長時間座位時に身体活動を介入することでどのような影響があるか検討した。その結果、3時間の座位中、20分毎に1分間のスクワット運動を挟むことにより、下腿部の末梢血管拡張機能が改善され、動脈硬化指標の悪化を抑制することができた。さらに、糖代謝の改善も認められた。以上から、車中泊などを行う際に、筋収縮をもたらす運動を可能な限り定期的に挟むことは、下肢の血管機能を維持（改善）し、糖代謝を改善させる可能性があり、推奨される方策といえる。

II-4 引用文献

- [1] Ahmadi-Abhari S, Sabia S, Shipley MJ, Kivimaki M, Singh-Manoux A, Tabak A, McEniery C, Wilkinson IB & Brunner EJ (2017) Physical Activity, Sedentary Behavior, and Long-Term Changes in Aortic Stiffness: The Whitehall II Study. *Journal of the American Heart Association*, 6.
- [2] Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS & Alter DA (2015) Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 162: 123-32.
- [3] Barone Gibbs B, Kowalsky RJ, Perdomo SJ, Taormina JM, Balzer JR & Jakicic JM (2017) Effect of alternating standing and sitting on blood pressure and pulse wave velocity during a simulated workday in adults with overweight/obesity. *Journal of Hypertension*, 35: 2411-18.
- [4] Evans WS, Stoner L, Willey Q, Kelsch E, Credeur DP & Hanson ED (2019) Local exercise does not prevent the aortic stiffening response to acute prolonged sitting: a randomized crossover trial. *Journal of Applied Physiology*, 127: 781-7.
- [5] Grey E, Bratteli C, Glasser SP, Alinder C, Finkelstein SM, Lindgren BR & Cohn JN (2003) Reduced small artery but not large artery elasticity is an independent risk marker for cardiovascular events. *American Journal of Hypertension*, 16: 265-9.
- [6] Bostock EL, Edwards BT, Jacques MF, Pogson JTS, Reeves ND, Onambele-294 Pearson GL, and Morse CI (2018) Impaired glucose tolerance in adults with Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Nutrients*, 10.
- [7] Altunkan S, Oztas K & Seref B (2005) Arterial stiffness index as a screening test for cardiovascular risk: a comparative study between coronary artery calcification determined by electron beam tomography and arterial stiffness index determined by a VitalVision device in asymptomatic subjects. *European Journal of Internal Medicine*, 16: 580-4.
- [8] Horiuchi M & Okita K (2020) Microvascular responses during reactive hyperemia assessed by near-infrared spectroscopy and arterial stiffness in young, middle-aged, and older women. *Microvascular Research*, 129: 103972.
- [9] Shvartz E, Gaume JG, White RT, Reibold RC (1983) Hemodynamic responses during prolonged sitting. *Journal of Applied Physiology*, 54(6):1673-80.
- [10] Hijmering ML, Stroes ESG, Olijhoek J, Hutten BA, Blankestijn PJ, Rabelink TJ (2002) Sympathetic Activation Markedly Reduces Endothelium-Dependent, Flow-Mediated Vasodilation. *Journal of American College of Cardiology*, 39(4): 683-8.
- [11] Wallin BG, Fagius J (1988) Peripheral sympathetic neural activity in conscious humans. *Annual Review of Physiology*, 50: 565-76.
- [12] Holloszy JO (2005) Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. *Journal of Applied Physiology*, 99: 338-43.
- [13] Scheres LJJ, Brekelmans MPA, Beenen LFM, Buller HR, Cannegieter SC, Middeldorp S (2017) Sex-specific differences in the presenting location of a first venous thromboembolism. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 15: 1344-50.
- [14] Vranish JR, Young BE, Kaur J, Patik JC, Padilla J, and Fadel PJ (2017) Influence of sex on microvascular and macrovascular responses to prolonged sitting. *American Journal of Physiology*, 312: H800-H5.

R-01-2021

令和2年度
山梨県富士山科学研究所研究報告書
第43号

MFRI Research Report

2021年発行

編集・発行
山梨県富士山科学研究所

〒403-0005 山梨県富士吉田市上吉田字剣丸尾 5597-1
電話：0555-72-6211
FAX：0555-72-6204
<https://www.mfri.pref.yamanashi.jp/>
