

特 集

—臓器リハビリテーションの最前線—

心臓リハビリテーションと新規リハビリ様式

獨協医科大学病院 ハートセンター

中島 敏明

要 約：心臓リハビリテーション（心リハ）には、QOLの改善とともに、死亡率低下などのさまざまな多面的効果があることは知られている。心疾患患者の運動様式は、最大酸素摂取量、全身の持久力改善にすぐれている有酸素運動と筋力増強、筋肥大にすぐれている筋力トレーニングに分けられる。心リハでは前者が基本であるが、筋力トレーニングを併用することも多い。さらに、近年、インターバルトレーニング（Interval training）が、AT（嫌気性代謝閾値）処方による有酸素運動に比べ、心不全患者などにおいて、より運動耐容能や左室リモデリングの改善に有効であることが報告されている。しかし、近未来に訪れる超高齢化により、こうした運動療法が困難なサルコペニア患者も増加することが予測される。そこで、通常的心リハとともに、新規リハビリ・トレーニング様式について概説するとともに、当ハートセンターでのサルコペニアの現状、栄養についても紹介する。

I. 心臓リハビリテーション（心リハ）とは

心リハとは、運動処方による運動療法が基本であるが、医学的な評価、危険因子の是正、教育およびカウンセリングからなる長期的で包括的なプログラムである。すなわち、心リハは単に体力を取り戻し、自信をつけて社会復帰させるだけでなく、長期にわたる健康状態・生命予後を改善するという含んでいる。そのために、2本の柱（運動療法、そして、学習生活指導・カウンセリング）を長期的に充実させる積極的取組が必要であり、医師、看護師、理学療法士、管理栄養士、薬剤師など多職種がかかわって実施される。

対象疾患：

1) 急性発症した心大血管疾患又は心大血管疾患の手術後の患者

急性心筋梗塞、狭心症、開心術後、大血管疾患（大動脈解離、解離性大動脈瘤、大血管術後）のもの

2) 慢性心不全、末梢動脈閉塞性疾患その他の慢性の心大血管の疾患により、一定程度以上の呼吸循環機能の低下及び日常生活能力の低下を来している患者

慢性心不全であって、左室駆出率40%以下、最高酸素摂取量が基準値の80%以下又はBNPが80pg/ml以上の状態のもの、末梢動脈閉塞性疾患であって、間欠性跛行を呈する状態のものなど

獨協医科大学病院ハートセンターでは、現在、入院中の患者に対して、心リハが実施されている。2007年から開始して、心リハ参加件数も著明に増加しており、とくに80歳以上の高齢者の増加が目立っている（図1A）。また、疾患別では心不全の増加が目立っている（図1B）。今後、超高齢化社会を迎え、ますます、その傾向は強まることが予測される。慢性心不全患者は、2030年には130万人を超えると言われている。

心リハは、3つのphaseに分けられる。

発症当日から離床までの急性期心リハ（Phase I）

離床後の社会復帰までの回復期心リハ（Phase II）

Phase II a : early phase（退院まで）

Phase II b : late phase（5か月）、

その後生涯を通して行われる維持期心リハ（Phase III）である。心リハは長期間にわたる医療であり、当ハートセンターでは今年の夏よりPhase IIb以降の外来心リハが実施される。

心リハには、以下のような多面的な効果があることが知られている¹⁾。

1. 運動耐容能の改善：最大酸素摂取量を改善し、患者のQOLを向上させる。

2. 症状の改善：狭心症患者では胸痛などの症状を軽減し、また心不全患者では労作時息切れ、下肢疲労などの症状を改善する。



図 1A ハートセンターでの心リハ新規患者数と入院時年齢



図 1B 疾患別患者数

3. 脂質代謝, 糖代謝の改善と肥満の改善: 食事指導や減量を併用することによりこれらの改善をさらに図れる。

4. 喫煙率の減少

5. 心理社会的満足度の改善とストレスの低下および精神面での改善も図られ, より充実した社会復帰をなしえる。

6. 死亡率の低下: 多くの報告で20~30%程度, 心リハをすることにより死亡率が低下する。

7. 安全性: 運動中での死亡率は, 心リハをしない群

と比べてかえって低いと報告されている。

8. その他の効果: 安静時ないし運動時の血圧, 心拍数, double product を低下させ, 一回拍出量, 動静脈酸素較差を増加させる。活動筋の筋肉量, 筋のミトコンドリア活性を増加し, 心筋リモデリングの抑制, 不整脈の抑制ということも報告されている。内皮由来の血管拡張能の改善, 筋血流量の増大, 冠血流の増大, 側副血行路の増大などを引き起こす。我々も, 心リハには, 抗炎症効果ならび酸化ストレス減少効果があることを報告している^{2,3)}。心リハは, 開始3か月, 6か月後, 血液中の

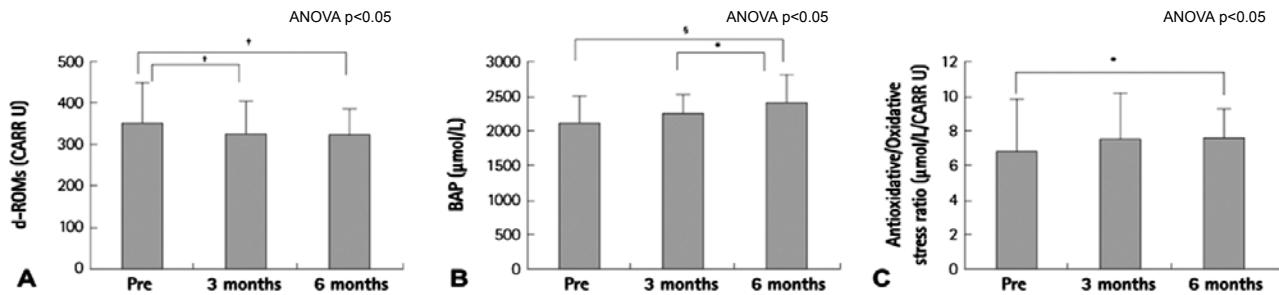


図2 心リハによる血液中活性酸素及び抗酸化力に対する効果(文献3より)

A: dROM, 活性酸素 B: BAP, 抗酸化力 C: BAP/dROM, 抗酸化バランス

活性酸素 dROMs の低下とともに, 抗酸化力 BAP, 抗酸化バランス BAP/dROMs を上昇させた(図2). このように心リハは, まさに薬剤に匹敵する医療と考えられる。

II. 心リハの従来のトレーニング様式

運動様式は, 一般的には有酸素運動と筋力トレーニングに分けられる⁴⁾. 有酸素運動は, 最大酸素摂取量, 心肺持久力の改善において筋力トレーニングより明らかな効果がある. 一方, レジスタンストレーニングは, 筋力増強, 筋肥大効果は有酸素運動に比べ強く, 骨密度の増加作用も強い。

実際の有酸素運動の運動処方, はトレッドミルあるいは自転車(エルゴメーター)などを用いて, その負荷強度を決めることが多い⁵⁾. 運動の効果は, 運動強度と密接な関係をもっており, 最大酸素摂取量(持久的な運動能力の指標)の増加は, 強度が高いほど効果も高い. しかし, 過度の運動強度では不整脈や突然死など心事故の恐れもあり, さらに, ATを超えるような運動では, 代謝性アシドーシスの進行や血中カテコラミンの増加などにより, 心筋に影響を与える代謝内分泌系の変化が生じやすい. したがって, 心疾患患者の運動様式はATレベル以内の運動にとどめる運動処方が行われている. こうした運動様式では, 重篤な心血管イベントの発現率は1/5~1/12万・時間程度の報告である. 又, 運動療法により心機能の増悪や左室リモデリングは来たさず, 軽度ではあるが有意な改善をもたらしたとの報告もなされている. このように, 心リハはきわめて安全な医療である。

有酸素能力の改善には, 最大酸素摂取量(VO₂max)の50~80%の強度, 20分以上の運動, 週3~5回の頻度が必要とされている. しかし, 安全性を考慮し, 負荷強度は, CPXなどで測定した最大酸素摂取量の40~60%, 最大心拍数の50~70%, そしてAT処方(ATより1分前の強度)などが用いられている. 自覚症状として

ややきつい程度(Borg scale 13)の目標値の運動を1日に20~60分間, 週2~5日実施する場合が多い. 心リハに参加した患者の最高酸素摂取量に及ぼす心リハ(有酸素運動)の効果につき検討すると²⁾, 週2~3回の有酸素運動(エルゴメーター)で, 3ヵ月後には最高酸素摂取量の平均15%の増加を認めている. このように, 適度な有酸素運動の継続は, 心疾患患者の運動療法として, 積極的に薦められる安全な運動方法あり, さらに, 長期にわたる継続も可能である。

一方, 心不全患者, とくに高齢者では, サルコペニア, 筋力低下が高率に見られ, 心肺持久力のみならず, 筋持久力を高めることも, 早期退院, 患者のQOLの改善, 患者の職場復帰能力の改善にとって重要である. この筋力, 筋量を増加させる目的で有酸素運動にレジスタンストレーニングを導入することを薦めている. レジスタンス運動は, フリーウェイト, ゴムバンドやマシンを使用する手足や体幹の筋力増強運動で, 負荷量の設定を個々に応じて慎重に設定し実施する. 推奨されているレジスタンス運動処方であるが, 週2~3回, 多くは週2回が多く用いられている. 方法は, 大きな筋肉群に対する筋力トレーニングメニューを多種目施行し, 安全性の点から, 上肢には最大負荷の30~40%, 下肢では40~50%で行うのが良いとされている. しかし, 筋肥大, 筋力増強などの骨格筋の形態や機能を効果的に改善するためには, 一般的に最大挙上重量(1RM)の65%を超える高い強度で筋疲労まで, セット数3セット, 週2~3回が必要とされている. このため, 従来の1RMの40~60%強度による筋力トレーニングでは, なかなか筋肥大効果のみとめないことも多い. 心不全患者において, 1RM 80%の高強度負荷を使用し, 有効であったとする報告もみられるが, 高強度の負荷は, 著明な血圧の上昇を認め, 高齢者の運動器や循環器系に障害をもたらす危険性も含んでいる. さらに, 高強度筋力トレーニングでは, 動脈硬化の指標である動脈ステイフネスを増加させることも報告されており⁶⁾, 心疾患患者の運動様式とし

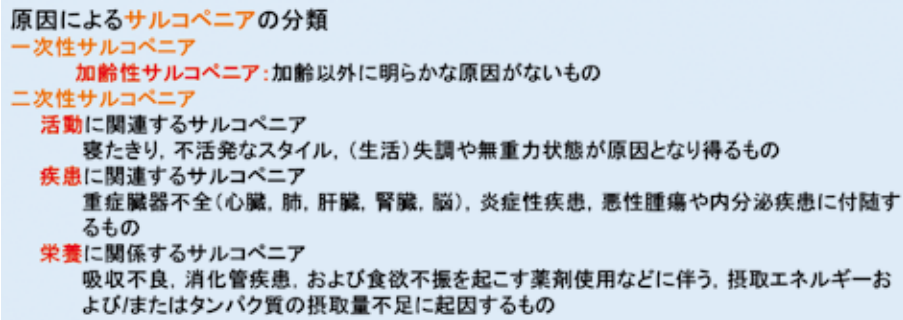


図3 サルコペニアの分類

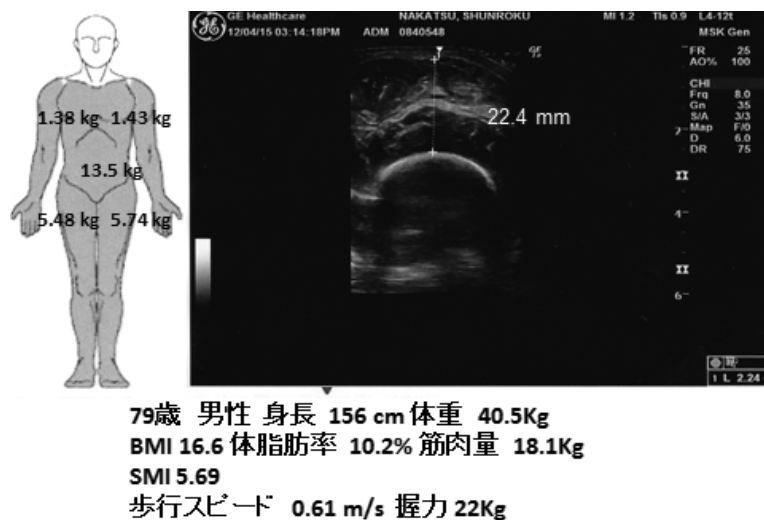


図4 79歳 男性 Inbody 及び筋エコー所見

では、こうした高強度トレーニングは、好ましくないと
 思われる。

III. 当センターの心リハ患者における サルコペニアについて

加齢に伴い筋力、筋量が低下する。これはサルコペニアと呼ばれている。筋量は、50歳を超えると年に約0.45%ずつ低下し、80歳では、青年期の半以下に低下する。とくに、速筋線維が若年者の50%まで低下する。さらに、臥床では、0.6%/日も筋肉が減少するため、高齢者、サルコペニアの患者では、これがきっかけで、寝たきり、廃用症候群になることも多い。図3にサルコペニアの分類を示す。加齢によるものを一次性サルコペニア、活動、疾患、栄養によるものを二次性サルコペニアと呼ばれている。疾患によるサルコペニアの原因としては、心不全、糖尿病、CKDなども含まれている。

サルコペニアの診断基準は、筋肉量減少とともに筋肉機能低下を伴うことであり、以下の1)と2)あるいは3)を満たすことである。

1. 筋肉量の減少

2. 筋力低下

3. 身体能力の低下

1)の筋肉量の低下は、MRI、DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry 法) などにより判定することが行われているが、我々は、InbodyによるBIA法 (bioelectrical impedance analysis) で判定している。BIA法の日本人基準値は、SMIが男性7.0kg/m²未満、女性5.7kg/m²未満とするサルコペニア診断基準値が報告され、それに準じる⁷⁾。なお、超音波による大腿筋厚測定も診断の参考にしている。サルコペニアは、BIA法による上述の筋量低下とともに、筋機能低下 (握力: 男性26Kg以下、女性18Kg以下、歩行速度: 0.8m/s以下) により診断している。図4にサルコペニアの実例を示す。79才男性で、筋量はBIA法でSMI 5.69 握力22Kg 歩行速度0.61 m/sよりサルコペニアと診断される。筋エコーでも大腿前面の筋厚は22.4mm (立位) と明らかな筋萎縮が見られている。

最近、ハートセンター入院中の心リハ患者でサルコペニアの現状について調査した。握力低下は、男性45% 女性69%にみられ、歩行速度低下は、男性41%、女性

Aerobic training modalities

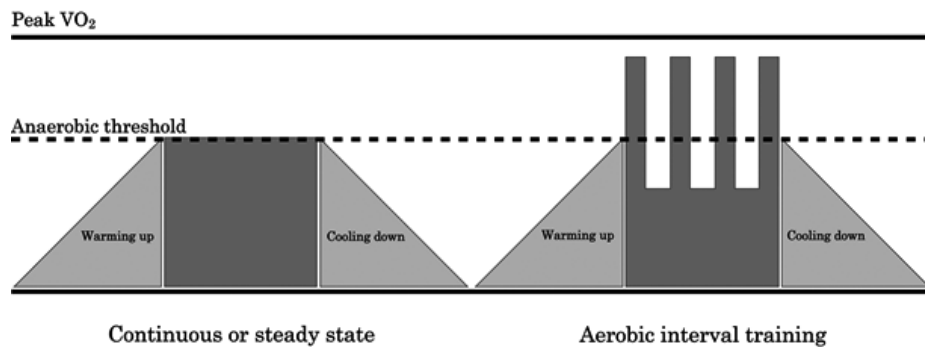


図5 連続的有酸素運動とインターバルトレーニング

インターバルトレーニングは、高負荷と低負荷を交互に繰り返すトレーニング方法であり、AT以上の強度の負荷も与えている。

55%にみられている。また、歩行速度、握力低下及びSMIより評価したサルコペニアの頻度は20%にみられた。今後、超高齢化により、ますますサルコペニアの頻度は増加すると思われる。したがって、サルコペニア対策は、心リハの分野においても極めて重要な問題である。

IV. 新たなリハビリ・トレーニング様式

IVa. インターバルトレーニング (Aerobic Interval Training)

近年、AITが、従来のAT処方による有酸素運動より、心不全患者などにおいて運動耐容能や左室リモデリングの改善に有効であることが報告されている。高負荷のレベルは、最大酸素摂取量の90%あるいは、最大心拍数の90~95%の運動強度である。心不全患者におけるAITの効果を、通常連続的有酸素運動(CMT)と比較した報告では、AITでは、より著明な最大酸素摂取量ならびにFlow-mediated dilatation (FMD)で測定した内皮機能の改善を認めることが報告されている⁸⁾。この報告では、Borg scaleもAITでは、平均17、CMTでは、平均12と、AITにおいて、かなり運動強度が強いことがわかる。さらに、運動強度の増加に伴って懸念されていた心機能の増悪や左室リモデリングは来たさず、BNPならびに左室心機能(LVEF)など有意な改善をもたらしたとの報告もなされている。これに対して、CMTでは、改善効果は見られなかったという。また、虚血性心疾患患者、メタボリック症候群患者においても、通常CMTに比し、最大酸素摂取量の改善のみならず、BMIの改善、インシュリン抵抗性の改善においても、より改善効果を認めることも報告もされている。AT処方による有酸素運動は、若年、運動耐容能が

良好な患者にとっては、低すぎる強度である可能性があり、より強度の高いAITがより効果をもたらすことは予測される。しかし、心機能低下例においても、従来のCMTより著明な改善効果を見とめたことは、今後の効果的な運動様式として注目される。しかし、AITの運動様式については、安全面、効果、継続性についての検討が必要であると思われる。さらに、高齢者、とくにサルコペニアを有するものでは、本法は実施が困難と思われる。

近未来に訪れる超高齢化、重症化により、従来の有酸素運動や筋力トレーニングによる心リハが困難な症例も増加すると思われる。そこで、サルコペニアの対策、治療として、新規リハビリ法である加圧トレーニング、和温療法について紹介する。加圧トレーニングでは、局所の低酸素環境が引き起こされるが、かかる状態では多くのストレスに応答する遺伝子の転写と翻訳が増加することが知られている。我々はこれまで、高齢者を中心に加圧トレーニングの筋肥大効果につき、報告してきた^{9,10)}(図6)。また、ラットを用いた血流制限モデルにより筋肥大のメカニズムとしてmTOR系を含む細胞内シグナル伝達経路が活性化されるとともに、有意な筋肥大が起こることなども報告した¹¹⁾。また、和温療法は、現在、心不全の先進医療として認められ、全身の血管機能を改善し、心臓に対する前負荷・後負荷を軽減、心拍出量を増加し、全身の血液循環を促進し、血管内皮機能の改善と血管新生作用があると報告されている¹²⁾。

IVb. 加圧トレーニング

加圧トレーニングとは、四肢の基部を専用の加圧ベルトで適度に加圧し、血流制限を加えた状態で行う筋力トレーニングである¹³⁻¹⁵⁾。このトレーニングの1つの特

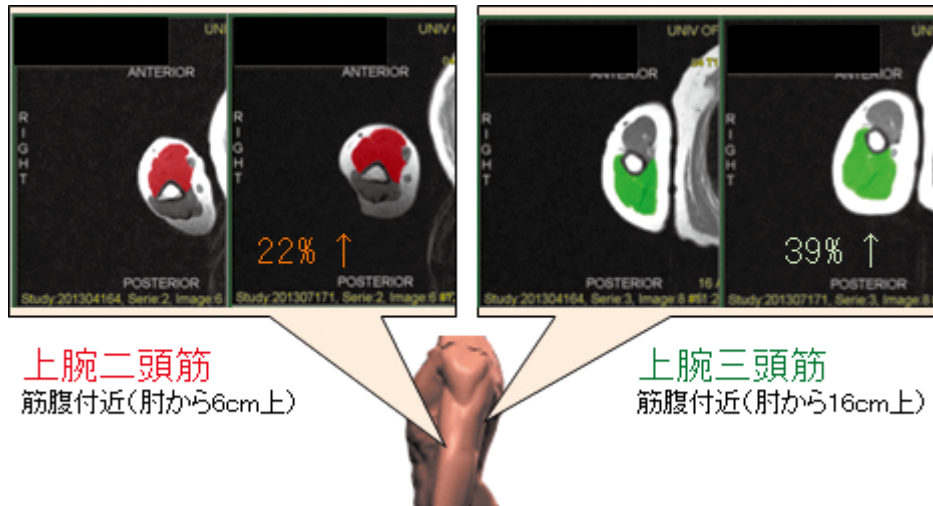


図6 高齢者の加圧トレーニングによる筋肥大効果(文献9より)

徴は、従来のレジスタンストレーニングでは得られない軽強度の負荷で、筋肥大、筋力増強をきたすため、20～40% 1RM というほぼ日常活動レベルの低負荷強度でも筋肥大と筋力増強をきたすことである。高強度筋力トレーニングと血流制限下の低強度トレーニングに関する内外の論文では¹⁶⁾、膝伸展運動での大腿四頭筋の肥大率が、いずれも同様であることを報告している。

加圧トレーニングの筋肥大、筋力増強の機序についてはいくつかの可能性が考えられている。加圧トレーニングは筋への酸素供給が低下するとともに、乳酸などの代謝産物のクリアランスが阻害される結果、筋力維持のために運動中、多数の運動単位が動員されることになると考えられる。こうした運動中多数の運動単位の動員が、筋肥大効果をもたらす要因の一つと考えられ、実際、低強度負荷にて加圧トレーニングにより蛋白合成の亢進も証明されている¹⁷⁾。さらに、20% 1RM の膝伸展運動をおこなったとき、加圧下では、mRNA の翻訳開始機構を変化させることも報告されている。さらに、成長ホルモンなどの体液性因子の関与、局所的メカニズムの関与の可能性もある。

さらに、加圧トレーニングでは、高強度の筋力トレーニングを実施できない筋萎縮、サルコペニアを有する患者にも応用可能である。サルコペニアの成因には、筋線維の変性、Tumor necrosis factor (TNF)- α などのサイトカインの増加による炎症、栄養、さらに、廃用など、さまざまな因子の関与も考えられているが、その筋萎縮の防止には、有酸素運動のみならず、レジスタンストレーニングが有用であるといわれているが、その改善においては、難渋する場合も多い。こうした筋萎縮を認める患者に対して、加圧トレーニングが明らかな改善効

果を認めることが、いくつか報告されており^{18,19)}、心疾患患者の運動様式の1つとなる可能性もあり²⁰⁾、今後の検討が必要である。

IVc. 和温療法

和温療法は、乾式遠赤外線サウナ装置を用いた全身治療法で、60℃均等乾式サウナ浴を15分間施行した後、30分間の安静保温を行う治療法である。和温療法の効果としては、心機能の改善、心不全症状の軽減、心拡大やBNPの減少、末梢血管内皮機能の改善、心室性不整脈の減少などが報告され、和温療法は、Class Iの心不全に対する薬物療法の補助療法として認められている。最近、他施設による和温療法の結果が報告されている²¹⁾。図7に示すように和温療法後にNYHAは明らかに改善することが示されている。本法は、また、内皮機能改善、酸化ストレス改善などの多面的作用も認め、閉塞性動脈硬化症(ASO)にも効果が期待される²²⁾。

V. サルコペニア対策としての運動と栄養介入

さらに、サルコペニア対策としては、運動の効果を増強するための食事、とくにアミノ酸摂取も非常に重要である²³⁾。我々は、最近、ハートセンターに入院中の心リハ患者で、栄養状態についてCONUT scoreを調査した。CONUT scoreは、血液中のアルブミン、リンパ球数、コレステロールを測定し、数値化して栄養状態を評価する簡便な方法である。図8に示すように、明らかにCONUT scoreに障害を有するものが多く、中には高度障害例もみられる。

栄養摂取、分岐鎖アミノ酸(branched-chain amino acids: BCAA)を含む必須アミノ酸の摂取は骨格筋蛋白

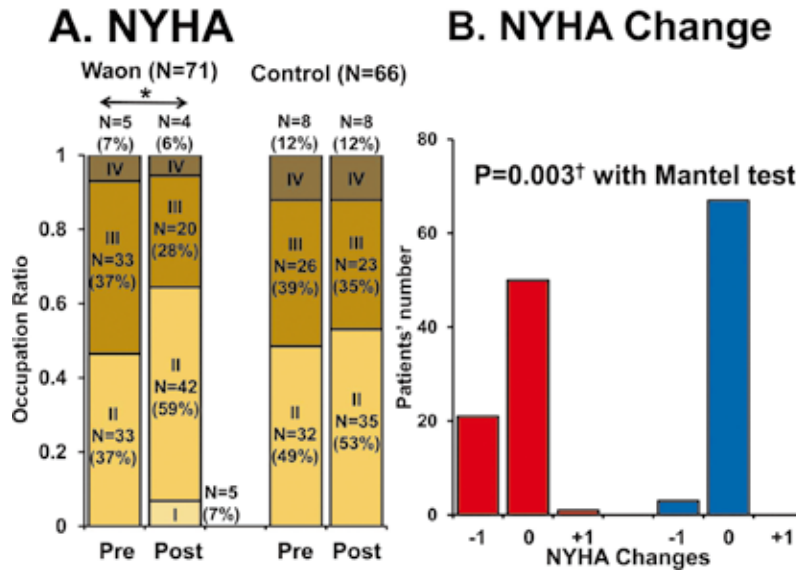


図7 心不全患者の和温療法のNYHAに及ぼす効果について(文献21より)

入院中心臓リハビリテーション患者のCONUT score

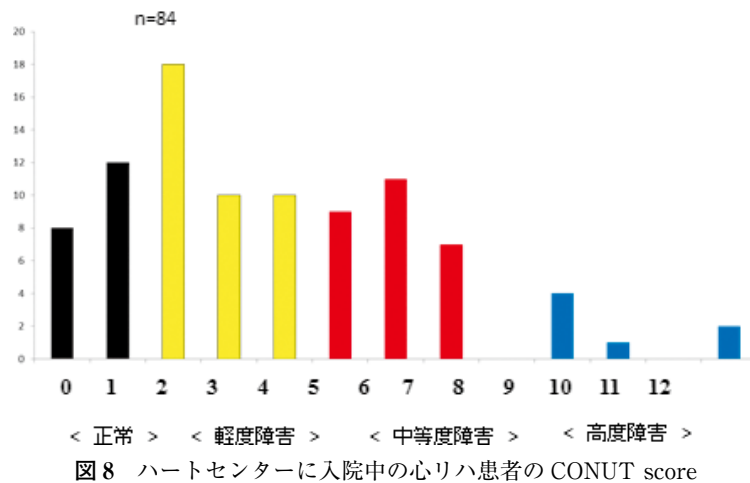


図8 ハートセンターに入院中の心リハ患者のCONUT score

合成を増加させるため重要である。最近では、ビタミンDも、その効果があることが報告されている。筋タンパク質の量は、筋タンパク質合成と分解のバランスによって決定される。筋タンパク質は常に合成と分解を繰り返しており、安静時には、筋タンパク質分解が合成をうわまわっているため、正味の筋タンパク質出納バランスはプラスにならない。一方、筋タンパク質合成は、血液中のアミノ酸濃度により調節影響され、アミノ酸濃度が減少すると、速やかに筋タンパク質合成が低下し、逆に上昇すると筋タンパク質合成が増加する。したがって、安静時にアミノ酸を投与すると、筋タンパク質合成が増加する。さらに、運動後は、アミノ酸を摂取すると、筋タンパク質合成を促進する一方、運動によるタンパク質分解を抑制し、正味の筋タンパク質出納バランスは著明にプ

ラスに改善する。しかし、アミノ酸を投与しないと、筋タンパク質分解が減少せず、出納バランスはプラスに改善しない。このように、BCAAを摂取すると筋タンパク質から遊離するアミノ酸量を減らし、筋肉タンパク質分解を抑制し、筋肉タンパク質の出納バランスをプラスにかたむけると考えられる²⁴⁾。したがって、空腹時に、筋力トレーニングを実施しても、筋タンパク質の合成の促進が分解の速度を上回らなければ、筋肥大が引き起こすことは難しいのである。そのため、外因性BCAAと運動を組み合わせることは、筋タンパク質の出納バランスをプラスへ傾ける重要な相互補助関係にあり、習慣的な運動によって筋肥大が引き起こると考えられる。このアミノ酸による筋タンパク質の合成促進は、必須アミノ酸の中でもBCAAに分類されるロイシンが重要なアミ

ノ酸である²⁵⁾。

アミノ酸の効果を高めるには、通常の食事をとって、運動前に高タンパク質、アミノ酸をとることが効果的と報告されている。さらに、若年者の場合、アミノ酸に糖質を加えることで相乗効果的に蛋白質合成速度が増加する。これは、タンパク質と同時に摂取する糖質がインシュリン分泌を促進し、インシュリンは、タンパク質同化作用を持つホルモンの1つであり、血中アミノ酸の筋肉組織への取り込み、mRNAの翻訳開始機構を変化させることで筋肉タンパク質合成を促すのである。さらに、インシュリンが筋タンパク質合成を刺激するためには、血中へのアミノ酸の十分な供給が重要である。このように、筋肥大のためには、栄養の介入もまた、非常に重要な要素であると考えられる。

一方、心大血管疾患患者を含め、高齢者のサルコペニアの原因として、加齢に伴う内分泌機能の変化、不活動、不十分な栄養、とくにアミノ酸摂取不足など多くの要因が考えられている。不規則な食事、アミノ酸摂取及び不活動により、筋タンパク質出納バランスはマイナスになり、筋萎縮を生じることが推測される。しかし、高齢者においても、若齢者と同様にレジスタンス運動やトレーニングによる骨格筋タンパク質の合成が促進されることは証明されている^{26,27)}。又、高齢者に必須アミノ酸を与えた場合でも筋タンパク質合成の促進効果が見られることも報告されている²⁸⁾。このように、高齢者においても、若齢者と同様に、運動と栄養の介入は、サルコペニア対策として、有用であると思われる。しかし、一方で、Volpiら²⁹⁾は、高齢者において筋タンパク質蛋白同化作用について、アミノ酸とともに糖質の影響につき検討し、その結果、高齢者においてはアミノ酸のみで得られた蛋白同化作用が糖質摂取に伴い著明に低下することを報告している。これは、インシュリン抵抗性などに関連していると考えられ³⁰⁾、高齢者は食生活を通じたタンパク質合成能力が低下していることが予測される。さらに、Fujitaらは³¹⁾、インシュリンが筋肉タンパク質合成を促進するためには、筋内血流の増大が重要であることを報告している。したがって、インシュリン抵抗性などのより筋血流の増加が見られない場合には、筋肉タンパク質合成も低下すると思われる。高齢者では、こうした栄養障害がサルコペニアに関与している可能性があり、今後、心リハ患者を含めた高齢者に対する効果的な栄養介入法を検討する必要があると思われる。当ハートセンターでも、今後、栄養サポートチーム(NST)と協力した取り組みを実施する予定である。

おわりに

心疾患患者の運動様式としては、これまでのAT処方による有酸素運動の有用性、さらに筋力トレーニングの効果については、確立している。しかし、近年、運動能力の低い、筋萎縮・サルコペニアを有する患者、さらに、高度心機能低下例も、ますます増加することが予測される。こうした心疾患患者の新たな運動様式・トレーニング様式として、和温療法や加圧トレーニングなどの応用も期待される。さらに、サルコペニア対策には、運動と栄養介入を組み合わせた複合的なプログラムによるサルコペニアの予防・改善策の検討が必要であると思われる。

参考文献

- 1) Shephard RJ, Balady GJ : Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* **99** : 963-972, 1999.
- 2) Fukuda T, Kurano M, Iida H, et al : Cardiac rehabilitation decreases plasma pentraxin 3 in patients with cardiovascular diseases. *Eur J Prev Cardiol* **19** : 1393-1400, 2012.
- 3) Fukuda T, Kurano M, Fukumura K, et al : Cardiac rehabilitation increases exercise capacity with a reduction of oxidative stress. *Korean Circ J* **43** : 481-487, 2013.
- 4) 中島敏明 : 心疾患患者に最適な運動様式 : 運動強度・運動時間・運動様式. *心臓* **44** : 279-285, 2012.
- 5) 日本循環器学会他, 編 : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2006年度合同研究班報告) 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン(2007年改訂版)(班長 野原隆司)
- 6) Miyachi M, Kawano H, Sugawara J, et al : Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance : a randomized intervention study. *Circulation* **110** : 2858-2863, 2004.
- 7) Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, et al : Association between muscle mass and disability in performing instrumental activities of daily living (IADL) in community-dwelling elderly in Japan. *Arch Gerontol Geriatr* **54** : e230-233, 2012.
- 8) Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, et al : Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients : a randomized study. *Circulation* **115** : 3086-3094, 2007.
- 9) Yasuda T, Fukumura K, Uchida Y, et al : Effects of

- Low-Load, Elastic Band Resistance Training Combined With Blood Flow Restriction on Muscle Size and Arterial Stiffness in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **70** : 950-958, 2015.
- 10) Yasuda T, Fukumura K, Fukuda T, et al : Muscle size and arterial stiffness after blood flow-restricted low-intensity resistance training in older adults. *Scand J Med Sci Sports* **24** : 799-806, 2014.
- 11) Nakajima T, Yasuda T, Koide S, et al : Repetitive restriction of muscle blood flow enhances mTOR signaling pathways in a rat model. *Heart Vessels*. 2016 Feb 1. [Epub ahead of print]
- 12) Shinsato T, Miyata M, Kubozono T, et al : Waon therapy mobilizes CD34+ cells and improves peripheral arterial disease. *J Cardiol* **56** : 361-366, 2010.
- 13) Takarada Y, Takazawa H, Sato Y, et al : Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J Appl Physiol* **88** : 2097-2106, 2000.
- 14) Abe T, Kearns CF, Sato Y : 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.
- 15) 中島敏明 : 加圧トレーニングと筋肉の肥大. リハ医とコメディカルのための最新リハビリテーション医学. 編集主幹 上月正博, 芳賀信彦, 生駒一憲. 先端医療シリーズ 40. 先端医療技術研究所, pp292-297, 2010.
- 16) Wernbom M, Augustsson J, Raastad T : Ischemic strength training : a low-load alternative to heavy resistance exercise? *Scand J Med Sci Sports* **18** : 401-416, 2008.
- 17) Fujita S, Abe T, Drummond MJ, et al : Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *J Appl Physiol* **103** : 903-910, 2007.
- 18) Madarame H, Takano H, Iida H, et al : Blood Flow restricted exercise in a ballet dancer with Churg-Strauss syndrome. *Gazzetta Medica Italiana* **170** : 63-67, 2011.
- 19) Gualano B, Neves M Jr, Lima FR, et al : Resistance training with vascular occlusion in inclusion body myositis : a case study. *Med Sci Sports Exerc* **42** : 250-254, 2010.
- 20) 中島敏明 : 加圧トレーニングの効果. 循環器内科 Cardiology **73** : 70-79, 2013.
- 21) Tei C, Imamura T, Kinugawa K, et al : WAON-CHF Study Investigators : Waon Therapy for Managing Chronic Heart Failure- Results From a Multicenter Prospective Randomized WAON-CHF Study. *Circ J* **80** : 827-834, 2016.
- 22) Tei C, Shinsato T, Miyata M, et al : Waon therapy improves peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol* **50** : 2169-2171, 2007.
- 23) Nakajima T, Yasuda T, Sato Y, et al : Effects of Exercise and Anti-Aging. *Anti-Aging Medicine* **8** : 92-102, 2011.
- 24) Biolo G, Tipton KD, Klein S, et al : An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Physiol* **273** : E122-129, 1997.
- 25) Karlsson HK, Nilsson PA, Nilsson J, et al : Branched-chain amino acids increase p70S6k phosphorylation in human skeletal muscle after resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **287** : E1-7, 2004.
- 26) Yarasheski KE, Zachwieja JJ, Bier DM : Acute effects of resistance exercise on muscle protein synthesis rate in young and elderly men and women. *Am J Physiol* **265** : E210-214, 1993.
- 27) Hasten DL, Pak-Loduca J, Obert KA, et al : Resistance exercise acutely increases MHC and mixed muscle protein synthesis rates in 78-84 and 23-32 yr olds. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **278** : E620-626, 2000.
- 28) Volpi E, Mittendorfer B, Wolf SE, et al : Oral amino acids stimulate muscle protein anabolism in the elderly despite higher first-pass splanchnic extraction. *Am J Physiol* **277** : E513-520, 1999.
- 29) Volpi E, Mittendorfer B, Rasmussen BB, et al : The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* **85** : 4481-4490, 2000.
- 30) Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, et al : Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *FASEB J* **20** : 768-769, 2006.
- 31) Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG, et al : Effect of insulin on human skeletal muscle protein synthesis is modulated by insulin-induced changes in muscle blood flow and amino acid availability. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **291** : E745-754, 2006.