

## 歩き方を変えれば人生が変わる!?

### —生活習慣病・介護予防のための新しい運動処方—

信州大学大学院医学系研究科疾患予防医科学系専攻スポーツ医科学講座 能勢 博

#### ▼役に立つ生理学とは：

私の専門は環境・運動生理学である。応用生理学、人体生理学と呼ぶ人もいる。私が、その価値を認識し、自分のライフワークにしようと本格的に決めたのは、今から30年近く前、米国Yale大学・医学部、John B. Pierce研究所、故Ethan R. Nadel教授の研究室に留学したときだった。実験を開始する前に、彼に計画書を提出して承認を得るのだが、彼は、あらかじめ、私に2つの条件を提示した。一つは、「ヒトと実験動物は生理機能が著しく異なる、ヒトのように二本足で歩行(運動)し、大量の皮膚血流量、発汗量で高い暑熱環境適応能を持っている生物種は地球上他にいない、したがって対象はヒトにしよう」ということ、もう一つは、「いつ役に立つかわからない基礎研究は他の研究者に任せておいて、即、世の中の役に立つ社会問題解決型の研究をしよう」ということだった。当然、この二つは不可分の関係にある。

その結果、私が、当時従事した研究テーマは「暑熱環境下で運動パフォーマンスを向上させるスポーツ飲料の開発」だった。その結果は上々で[1]、それに基づき、ゲータレード社が1988年「スポーツ科学研究所」を設立し、その後10年間で同社の製品が「科学的根拠に基づくスポーツ飲料」として、世界シェアの90%を占めることになる。「役に立つ生理学」とは何か、「世の中を動かす生理学とは何か」を実感できる研究プロジェクトに参画できたことは、その後の私の研究スタイルを決定することになる。帰国後、信州大学にお世話になることになったが、本稿で述べる「インターバル速歩トレーニング」も、松本市を舞台に留学中に

学んだ研究理念から生み出されたといっってよい。

#### ▼何が社会問題か？

直面する社会問題の一つとして我が国の少子高齢化がある。全人口に対する65歳以上の人口比率(高齢化率)はH24年度には全国平均で24%だったが、わずか10年後のH35年度には30%を突破する。一方、14歳以下の若年者人口は10%まで低下する。このような、少子高齢社会で最も問題になるのが高齢者医療費の高騰である。H24年度には年間24兆円であったが、このままの医療体制では、H35年度には56兆円になると予測されている。それは我が国の一般会計予算90兆円の60%に相当する。もう5年以上前になるが、厚労省の老健局のある課長が、「これからの高齢者は畳の上で死ねたら幸せだと思え」といっていたが、彼の言いたかったことは、今後急増する高齢者を収容する施設を増設する財力が、もう我が国にはない、ということである。現在でも、政府が介護料の自己負担率の増加などを提案しているが、上記の財政事情を考えれば当然のことなのである。では、経済的に余裕のある一部の高齢者ならまだしも、私を含め一般庶民はどうすればよいのか。答えは、簡単、「国に頼らず、自分の身は自分で守れ」である。そのために、私たちが最も推奨しているのが「インターバル速歩」をはじめとする運動トレーニングである。これからその根拠を述べる。

#### ▼何故、体力か？

図1に加齢と生活活動度の関係を示す。生活活動度は「体力」を表していると考えてよい。我々

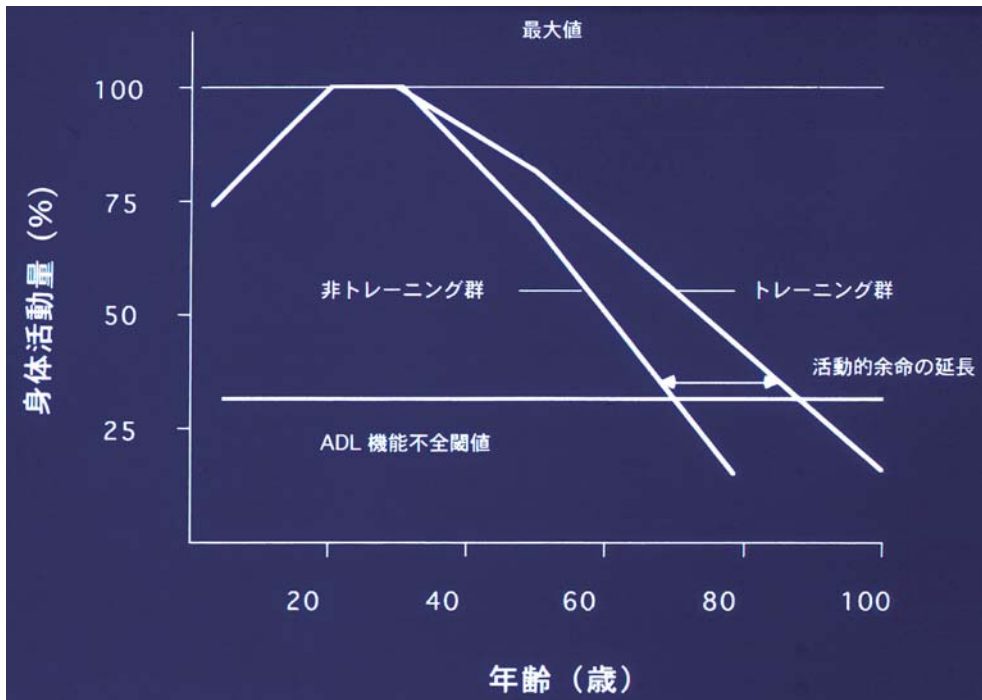


図1. 加齢による体力変化 文献2) より引用

の体力は20歳代をピークとし、30歳以降10歳加齢するごとに5-10%ずつ低下する。そして、体力が20歳代の30%以下になると自立した生活ができなくなり要介護状態となる。この体力の低下は運動不足だけのためではなく、顔にしわがよったり、髪の毛が薄くなるのと同じメカニズムで筋肉の委縮が進行するからである [2]。これを「老人性筋委縮症(サルコペニア)」と呼ぶ。さて、ここで興味深いのはこの加齢による体力の低下と医療費が非常によく相関することだ。すなわち、糖尿病をはじめとする生活習慣病の発症は、この筋委縮による体力低下が根本原因になっている可能性が高い。

▼何故、個別運動処方か？

そこで、私たちは16年前のH9年度に、「運動処方によって体力が向上すれば生活習慣病の症状が改善し、医療費が抑制される」という作業仮説をもとに、松本市の中高齢者を対象に「熟年体育大学」事業を開始した。事業発足当初 H9-H13年度

の4年間、厚労省が推奨する「1日1万歩を毎日歩こう」をスローガンに事業を1,000人で実施した。しかし、1年間の定着率が50%以下で、さらに、たとえ1万歩/日、毎日歩いても、体力が向上せず、したがって生活習慣病の症状の改善が期待するほどではないことが明らかとなった [3]。

では、より効果の期待できる運動処方とはどのようなものなのか。当時から、米国スポーツ医学会は、体力向上、生活習慣病予防・治療のためには、まず「個人」の最大体力を測定し、その70%以上の負荷の運動を30分/日以上、4日/週以上、実施すれば、6カ月で体力が10%向上、生活習慣病の症状も10-20%改善することを保証している。この個別運動処方が現在の国際標準である [4]。すなわち、「一日一万歩」のスローガンには「運動強度(きつさ)」ということが含まれておらず、したがって、いくらそれを実践しても効果が期待できない。ちなみに、「一日一万歩」時の運動強度は、個人の最大体力の40%に満たない。

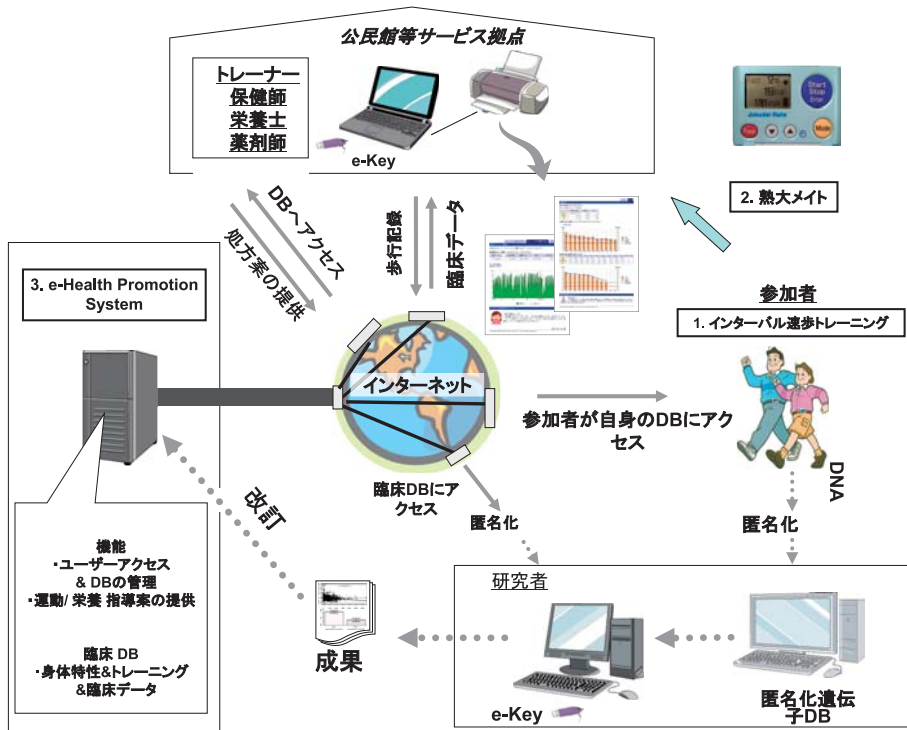


図2. インターバル速歩トレーニングのシステム図 文献7) より引用

▼何故、欧米型個別運動処方は普及しないのか？

このように、個別運動処方は実践さえすればその効果が約束されている。しかし、その普及は、米国でも15%程度に過ぎない(日本では5%)。原因は「費用がかかる」の一言につきる。すなわち、トレッドミル、自転車エルゴメータ等のマシンの購入費、それを収容するための施設、それらのマシンを使いこなせるトレーナーの雇用費を考えれば、1人の参加者当たり年間20万円の費用が必要となり、一般庶民には手が届かない。

▼「インターバル速歩」とは何か？

体力向上のためにもっと現実的な運動処方を提案できないか。私たちはH13年度より何時でも、何処でも、誰でも、安価に実施できる体力向上のための運動処方として個人の体力に合った個別運動処方「インターバル速歩トレーニング」を提案し、以降、それを軸に事業を展開してきた(図2)。詳細はNPO法人熟年体育大学リサーチセンター

のホームページ (<http://www.jtrc.or.jp>) を参照していただきたいが、特徴は、以下の3つである。

①【携帯型カロリー計(熟大メイト)】

3軸の加速度計と気圧による高度計を内蔵し、それぞれ傾斜地(階段)歩行時の運動エネルギー、位置エネルギーを測定し、それらの和から歩行時の消費エネルギー量を正確に測定できる世界初のロジックを搭載している。この装置を腰に装着して、フィールドで3分間の最速歩行を実施すれば、体力に自信のない人(中高年者の90%以上、若年者の60%以上)であれば、個人の体力が正確に測定できる。すなわち、この装置の開発でマシンなしで個人の最大体力の測定と運動中のエネルギー消費量の測定が可能になった [5]。

②【インターバル速歩トレーニング】

個人ごとに3分間の最速歩行で決定した最大体力の70%以上の速歩と40%以下のゆっくり歩きを3分間ずつ交互に5-10セット/日、4日/週以上を目標に、5カ月間繰り返す方法である [6]。

### ③【遠隔型個別運動処方システム (e-HPS)】

「熟大メイト」を装着して、各自、自由にインターバル速歩トレーニングを実施する。2週間に1回、近くの地域公民館から熟大メイトに記憶された歩行記録をPC端末からサーバーに転送する。すると、サーバーから折り返し、歩行中のカロリー消費量のトレンドグラフと、DBに基づいてe-Health Promotion System (e-HPS)によって自動的に作成されたコメントが返信される。このグラフに基づき、トレーナー、栄養士、保健師が目標の達成度を確認し個別運動指導を行なう [7]。

#### ▼マシン並みの効果があるのか？

H22年度末までにインターバル速歩トレーニングの効果について4,000人のDBを構築した(現在は5,400人)。その結果、5カ月間の同トレーニング効果について、体力が最大20%向上し、それに比例して、生活習慣病の症状が20%改善、うつ症状と膝関節痛の症状がそれぞれ50%改善し、医療費が20%抑制できた。また、5ヶ月間の継続率が95%と、マシントレーニングより高かった [8]。以上、マシントレーニングに匹敵する効果がその1/4の費用で達成できた。これらの結果は、20年近く前、同事業を開始する際に私たちが掲げた「体力向上が、生活習慣病の症状を改善し、医療費を削減する」という作業仮説を支持する。さらに、20%の高齢者医療費の削減は、人口20万人の松本市の高齢者全員が5ヶ月間のインターバル速歩を実施すれば、年間120億円、10%で12億円、1%でも1.2億円となる。その額は、年間の市の予算が880億円であることを考えれば貢献度は高い。

#### ▼分子生物学的な裏付けはあるのか？

最近、生活習慣病の発症機序について、加齢、運動不足によって細胞内のミトコンドリア機能が劣化し、これによって全身性の慢性炎症がおき、それが脂肪細胞でおきれば「糖尿病」、免疫細胞で起きれば「循環器疾患」、脳細胞でおきれば「認知症」、「うつ病」、がん抑制遺伝子に影響すれば「がん」になる、すなわち、それぞれ疾患の症状は違うが、根本原因は加齢・運動不足であるという考

え方が世界の潮流になりつつある [9]。最近、私たちは、インターバル速歩の遺伝子修飾(メチル化)への効果をゲノムワイドで解析した。その結果、炎症促進遺伝子群のメチル化(不活性化)、炎症抑制遺伝子の脱メチル化(活性化)が起きることを突き止めた [10, 11]。さらに、遺伝子に関する2,200人のDBから、運動処方に特に反応する遺伝子多型の同定に成功し [12]、さらにその遺伝子が運動開始時の昇圧反応を介して [13]、運動習慣の定着にも関与していることを明らかにした [14]。これらの結果は、学術的に興味深いだけでなく、同運動処方が再現性と確実性の高いことを意味している。

#### ▼普及は期待できるのか？

インターバル速歩は、「科学的証拠に基づく体力向上のための運動処方」として、国内では厚労省「エクササイズガイド2006」、文科省「平成22年度科学技術白書」に紹介され、国外では、Journal of Physiology (Lond.) [7]の表紙で未来型の運動処方として紹介された。それと並行してコペンハーゲン大学、米国イェール大学、メイヨークリニックで追試実験が行われ、インターバル速歩の有効性を支持する論文が発表された [15-17]。

マスコミの取材も盛んで、インターバル速歩は、国外では2015年2月19日にNew York Times Magazineに、「Walk Hard. Walk Easy. Repeat.」のタイトルで紹介され ([http://well.blogs.nytimes.com/2015/02/19/walk-hard-walk-easy-repeat/?\\_r=2](http://well.blogs.nytimes.com/2015/02/19/walk-hard-walk-easy-repeat/?_r=2))、紹介され、国内ではH26年9月17日にNHKの「ためしてガッテン」はじめ多くのマスコミによって報道された。過去4年間の取材件数は200件以上になる。また、学会、自治体など各種団体からの講演依頼は100件以上にのぼる。このような同事業への追い風の中、私たちは、最近、(株)オムロンヘルスケア社と共同して携帯端末にも対応できる新型熟大メイト (i-Walk Pro<sup>®</sup>) を発売した。これによって、より若い世代にもインターバル速歩が普及するものと期待している (図3)。



図3. 新携帯型カロリー計 (i-Walk Pro<sup>®</sup>) 3軸の加速度計と気圧計を搭載し、それぞれで測定した運動エネルギーと位置エネルギーの和から総エネルギー消費量を測定できる。原理は従来型と同じだが(文献5)参照), 携帯端末対応になったのと, 小型軽量で値段が安くなったのが特徴。詳細は, NPO 法人 熟年体育大学リサーチセンター (<http://www.jtrc.or.jp>) まで。

### ▼機能性食品の効果判定のテストベッドとしての役割

薬剤の効果を検証するには病院というテストベッドがある。一方、機能性食品の効果を判定する施設はこれまで存在していなかった。その理由は、薬剤に比べ機能性食品では、その効果が顕著ではなく、その発現には時間がかかるため、それを検証するには、被験者の身体特性、日常の活動量、食事内容など、長期間の大規模な追跡調査を必要とするからである。私たちの「熟年体育大学」事業は、これらの問題点を見事にクリアした。すなわち、事業に参加する際に、大勢の被験者に対し、体力測定、血液検査を実施し、さらに、e-HPSによって、日常の運動量を測定し、食事調査も遠隔で実施できるシステムができています。これまで実施した研究の中で、特に、マスコミに注目されているのが、運動直後の糖質・乳蛋白質(乳製品)摂取である。これを摂取することで、中高年者の筋力が向上し[18]、血液量が増加する[19-21]ことを明らかにした。筋力の向上は、上述のメカニズムから生活習慣病の予防につながるし、血液量の増加は心臓への静脈還流量を増加させ、持久力、

体温調節能を向上させることが期待できる[22]。血液量の増加は、立位で歩行し、大量の皮膚血流量、発汗量で体温調節を行うヒトでは特に有効である。

### ▼新しい生理学の創出の可能性

私が、20年近く中高年者を対象に運動処方事業に携わってきて、コペンハーゲン大学のBente K. Pedersen教授が提唱した「disease of physical inactivity (不活動症候群)」という概念の妥当性を感じる。彼女によると、ヒトが不活動になると、糖尿病、心臓血管病、肥満、うつ病、認知症、がんになるが、それらは「伝染病」のように同じコミュニティ内で集団発生するという[23]。その原因は、たとえば、運動嫌いの人たちが周囲に大勢いれば自分も運動嫌いになる、あるいは、周囲がファストフードを食べるのなら、自分だけがそれに従わないのには努力がいる、すなわち、集団内で構成員のライフスタイルが同調するというのだ。したがって、彼女は、生活習慣病を予防・治療するには、医者と患者が一对一対応で行うのでは限界があって、あたかも、伝染病を封じ込める

ように集団としてのヒトに対応しなければならない、と主張する。

私は、私たちの運動処方システムを、この目的に使えないか、と考えている。最近の携帯端末、無線技術の進歩は、遠隔から生体信号をサーバーコンピュータに高速伝送することを可能にした。たとえば、心電図、血圧はもとより、心エコー画像も例外ではない。その結果、かかりつけ医は、患者の体調を絶えずモニターし、必要なときに患者に来院を促すことが可能となった。そこで、これらの技術を私たちのシステムに取り入れれば、あるコミュニティを対象とした運動介入効果が即座に検証できる。たとえば、血圧は気温の影響を強く受けるが、携帯端末のGPS機能を利用すれば、日本列島の中高齢者の平均血圧分布と気温との関係をジェオグラフィカルに表示することができる。天気予報の桜前線のように血圧前線が描けるであろう。したがって、次のステップとして、その情報に基づいて、あるコミュニティに運動介入をかければ、その集団の平均血圧が低下することが、これまたジェオグラフィカルに把握できる。血圧だけではなく、運動介入すると快適と感じる環境温度が高い方に移動して夏場の空調温度を上げることが可能になるが、そのときの各家庭の空調機の設定温度、消費電力を連続モニターすれば、ヒトの体温調節能が向上することによって、どれほど資源エネルギーの削減効果が得られるかも評価できるだろう。

生理学は生体の恒常性維持メカニズムを研究する学問である。その概念を「個体」から「集団」としてのヒトの健康増進に役立てる時代が到来したのだと思う。若いころ読んだ本の中に「生物とは即興演劇の役者のようである」という記述があったのを思いだす[24]。即興演劇の役者は、観客から与えられる注文にしたがって演劇を行い、さらにそれを観た観客からの新たな注文にしたがって演劇の内容をどんどん変化させる。すなわち、生物の本質は普遍的な「個」として存在するのではなく、周囲環境の影響を受け、それに対して生物が引き起こす周囲環境の変化によって、さらに自らを変化させていくことだ、というのだ。一方、

現行の科学一般に要求されているのは、できるだけ実験条件を一定にして「単純な系」で実験することである。しかし、それは本当に生物の本質に迫る行為なのだろうか、と思う。日本列島丸ごと、あるいは地球丸ごとを研究フィールドと考え、環境変化に対する集団としてのヒトの生理反応を観察し、そこでピックアップされた課題の解決のための介入方法を提案する、それが超高齢化、地球温暖化から生じるさまざまな社会問題解決のために求められる「新しい生理学」のように思うが、いかがだろうか。

## 文 献

1. Nose H, Mack GW, Shi X & Nadel ER: Role of osmolality and plasma volume during rehydration in humans. *J Appl Physiol* **65**: 325-331, 1988
2. Haskell WL & Phillips WR: Effects of exercise training on health and physical functioning in older persons. In: *The 1997 Nagano Symposium on Sports Sciences*, Ed. Nose H, Nadel ER & Morimoto T, Cooper Publishing Group, LLC, Carmel, IN, pp 399-417, 1998
3. 酒井秋男, 寺沢宏次, 稲木光晴, 柳平坦徳, 小林いず子, 小穴定利, 能勢 博: 「松本市熟年体育大学」実施による体力医学的效果. *信州医学雑誌* **48**: 89-96, 2000
4. American College of Sports Medicine: *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*, 8<sup>th</sup> edition. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. pp 152-182, 2009
5. Yamazaki T, Gen-no H, Kamijo Y, Okazaki K, Masuki S & Nose H: A new device to estimate  $VO_2$  during incline walking by accelerometry and barometry. *Med Sci Sports Exerc* **41**: 2213-2219, 2009
6. Nemoto K, Gen-no H, Masuki S, Okazaki K & Nose H: Effects of high-intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. *Mayo Clin Proc* **82**: 803-811, 2007
7. Nose H, Morikawa M, Yamazaki T, Nemoto K, Okazaki K, Masuki S, Kamijo Y & Gen-no H: Beyond epidemiology: field studies and the physiology laboratory as the whole world. *J Physiol (Lond)* **587**: 5569-5575, 2009
8. Morikawa M, Okazaki K, Masuki S, Kamijo Y, Yamazaki T, Gen-no H & Nose H: Physical fitness and indices of life-style related diseases before and after interval walking training in middle-aged and older males and females. *Br J Sports Med* **45**: 216-224, 2011
9. Handschin C & Spiegelman BM: The role of exercise

- and PGC1 $\alpha$  in inflammation and chronic disease. *Nature* **454**: 463–469, 2008
10. Nakajima K, Takeoka M, Mori M, Hashimoto S, Sakurai A, Nose H, Higuchi K, Itano N, Shiohara M, Oh T & Taniguchi S: Exercise effects on methylation of ASC gene. *Int J Sports Med* **30**: 1–5, 2009
  11. Zhang Y, Hashimoto S, Fujii C, Hida S, Ito K, Matsu-mura T, Sakaizawa T, Morikawa M, Masuki S, Nose H, Higuchi K, Nakajima K & Taniguchi S: NF $\kappa$ B2 gene as a novel candidate epigenetically responding to interval walking training. *Int J Sports Med* accepted
  12. Masuki S, Mori M, Tabara Y, Miki T, Sakurai A, Morikawa M, Miyagawa K, Higuchi K & Nose H: Vasopressin V1a receptor polymorphism and interval walking training effects in middle-aged and older people. *Hypertension* **55**: 747–754, 2010
  13. Masuki S, Sumiyoshi E, Koshimizu T, Qian J, Higuchi K, Tsujimoto G & Nose H: Voluntary locomotion linked with cerebral activation is mediated by vasopressin V1a receptors in free-moving mice. *J Physiol (Lond)* **591**: 3651–3665, 2013
  14. Masuki S, Mori M, Tabara Y, Sakurai A, Hashimoto S, Morikawa M, Miyagawa K, Sumiyoshi E, Miki T, Higuchi K & Nose H: The factors affecting to a long term interval walking training program in middle-aged and older people. *J Appl Physiol* in press
  15. Lalande S, Okazaki K, Yamazaki T, Nose H, Joyner MJ & Johnson BD: Effects of interval walking on physical fitness in middle-aged individuals. *J Primary Care and Community Health* **1**: 104–110, 2010
  16. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, Knudsen SH, Nielsen JS, Thomsen C, Pedersen BK & Solomon TPJ: The effects of free-living interval walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* **36**: 228–236, 2013
  17. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, Knudsen SH, James NG, Sheel MM, Olesen J, Holst JJ, Pedersen BK & Solomon TPJ: Mechanisms behind the superior effects of interval vs continuous training on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetologia* **57**: 2081–2093, 2014
  18. Okazaki K, Yazawa D, Goto M, Kamijo Y, Furu-hata M, Gen-no H, Hamada K & Nose H: Effects of macronutrient intake on thigh muscle mass during home-based walking training in middle-aged and older women. *Scandinavian J Med Sci in Sports* **23**: e286–e292, 2013
  19. Okazaki K, Hayase H, Ichinose T, Mitono H, Doi T & Nose H: Protein and carbohydrate supplementation after exercise increase plasma volume and albumin content in older and young men. *J Appl Physiol* **107**: 770–779, 2009
  20. Okazaki K, Ichinose T, Mitono H, Chen M, Masuki S, Endoh H, Hayase H, Doi T & Nose H: Impact of protein and carbohydrate supplementation on plasma volume expansion and thermoregulatory adaptation by aerobic training in older men. *J Appl Physiol* **107**: 725–733, 2009
  21. Kamijo Y, Ikegawa S, Okada Y, Masuki S, Okazaki K, Uchida K, Sakurai M & Nose H: Enhanced renal Na<sup>+</sup> reabsorption by carbohydrate in beverages during restitution from thermal and exercise-induced dehydration in men. *Am J Physiol* **301**: R824–R833, 2012
  22. Kamijo Y, Okada Y, Ikegawa S, Okazaki K, Goto M & Nose H: Skin sympathetic nerve activity component synchronizing with cardiac cycle is involved in hypovolaemic suppression of cutaneous vasodilation in hyperthermia. *J Physiol (Lond)* **589**: 6231–6242, 2011
  23. Pedersen BK: The disease of physical inactivity and the role of myokines in muscle-fat cross talk. *J Physiol (Lond)* **587**: 5559–5568, 2009
  24. 清水 博: 生命科学から見た生命, 「生命と科学」, 岩波書店, 東京, pp 3–54, 1993