

心臓病・生活習慣関連疾患を 保有する非鍛錬者に対する高強度インターバル トレーニングの現状と限界

Current Status and Limitation of High-Intensity Interval Training of Untrained Subjects with Cardiac Disease and/or Lifestyle-related Disease

伊藤重範*

キー・ワード : cardiac rehabilitation, chronic heart failure, coronary artery disease, high-intensity interval training

心臓リハビリテーション, 慢性心不全, 冠動脈疾患, 高強度インターバルトレーニング

〔要旨〕 高強度インターバルトレーニング(HIIT)は、心臓病や生活習慣関連疾患にも適用され始めた。最高酸素摂取量や中枢、末梢への急性期効果は報告されたが長期的効果やアドヒアランス、安全性の評価は十分ではない。強度や時間、回数、頻度による多くの組み合わせの中で最適のプロトコルも不明である。本稿では心臓病や生活習慣関連疾患を保有する非鍛錬者への HIIT の動向を欧米の一部で取り入れられた 4 分間×4 回の HIIT を中心に概説し本邦での適用に資する事を期待する。

1. はじめに

スポーツ医学の分野では高強度インターバルトレーニング (high-intensity interval training ; HIIT) は各種競技で取り組まれておりその手法も確立されている¹⁾。一方、安定した慢性心不全 (chronic heart failure ; CHF) や冠動脈疾患 (coronary artery disease ; CAD) 等の心臓病やメタボリック症候群を筆頭とする生活習慣関連疾患患者に対しての HIIT も従来の中強度 (無酸素性作業閾値 anaerobic threshold ; AT レベル) の有酸素性運動 (moderate-intensity continuous training ; MCT) より最高酸素摂取量 (VO_{2peak})、心機能、骨格筋での酸素利用効率等の改善効果が高いとされ注目を浴びている²⁾。運動療法、栄養指導、薬物療法等を含めた包括的心臓リハビリテーション (心リハ) の中で有酸素性運動とレジスタンストレーニングは根幹をなすものであり、より有効かつ安全なトレーニングプログラムが望まれている。

心リハでは、循環器病学とスポーツ医学の融合、双方向性の共同作業が重要であると考えられる。非鍛錬者に対する HIIT の急性期効果についてはエビデンスが集積されつつある一方で、プロトコルは強度、運動時間、完全休息あるいは能動的休息の時間、回数、頻度により無数の組み合わせが考えられる。本稿では、欧米の施設にて無作為化コントロール試験 (randomized controlled trial ; RCT) で最も多くのエビデンスのある高強度運動 4 分と能動的休息 3 分を 4 回繰り返すプロトコル (4×4 分) を中心に、実践面、効果が得られる領域とメカニズム、今後の課題等を解説する。

2. 心臓病や生活習慣関連疾患患者への心リハでの運動療法の現状

現在、世界のほとんどの心リハ施設における有酸素性運動の標準プロトコルはガイドラインで推奨される MCT である³⁾。初期、長期効果や安全性のエビデンスが全て存在するのはこの方法しかない。一方で、欧米のいくつかのグループでは、

* 医療法人三九会三九朗病院循環器内科

HIIT を心臓病患者^{4,5)}やメタボリック症候群⁶⁾に取り入れてきた。運動療法のプロトコルでは、効果、安全性、面白さ（楽しさ）がバランス良く保たれることが必要である（図1）。アドヒアランスが高い事が重要でMCTはエビデンスは豊富だが単調で飽きやすく面白味に欠ける。一方、HIITは変化があり面白く楽しめるとする報告があるが⁷⁻⁹⁾、自己動機付けについては強度が強く運動経

験のない場合には開始時の抵抗が予想されることもあり、導入やアドヒアランスの良否には運動歴等による個人差が存在すると思われる。

3. 有効なプロトコルの検討

著者らは最近CAD・メタボリック症候群患者^{4,6,10-17)}、CHF患者^{5,18-27)}に対してHIITとMCTをVO_{2peak}や中枢、末梢で得られる効果の点から比較したRCTをレビューし²⁸⁾、対象疾患別にプロトコル内容とVO_{2peak}の変化等を検討した（表1）。4×4分の報告が最も多く、HIITがMCTより大きなVO_{2peak}の改善率を示したRCTはCAD, CHFでそれぞれ70.2%, 75%の頻度であった。Rognmoらにより初めてCADへ適用された4×4分⁴⁾は若年のフットボール選手へのプロトコル²⁹⁾を応用したものである。4×4分以外は試験数が少なく、有効性も高いとは言えない。過去のRCTで報告されているインターバルは最短で30秒、最長で4分である。一般に最高強度の運動は30秒程度が限界で、より実践的なプロトコルは強度を減らして運動時間を伸ばし回数を減らしている。休息時間は運動の強度と時間に影響される。Steptrora³⁰⁾は自転車競技者を対象に5種類のHIITプロトコルを比較する研究を報告した（図2）。40km走行時間の改善は30秒と4分のグループで優れていた。主にアスリートや健常な若年者を対象とするWingateプロトコル（30秒のall out強度

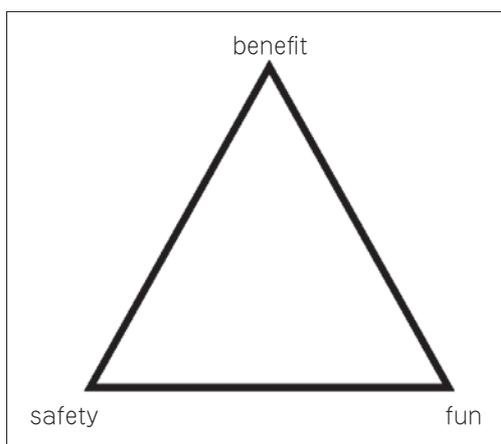


図1 Three factors that are important when considering an exercise training method. This is a well-balanced triangle that is necessary to maintain the acute and chronic effects as well as to establish long-term adherence to exercise training.

表1 HIIT Protocol and Superiority of HIIT over MCT in terms of VO_{2peak} Improvement

	Protocol	No. of studies	Studies Showing Superiority of HIIT
Coronary artery disease	10×1 min	1	0/1 (0%)
	8×2 min	1	1/1 (100%)
	7×3 min	1	0/1 (0%)
	4×4 min	7	5/7 (70.2%)
Chronic heart failure	40×30 sec	3	1/3 (33.3%)
	30×1 min	1	0/1 (0%)
	5×3 min	1	1/1 (100%)
	4×4 min	6 (2 studies in progress)	3/4 (75%)

This table shows the randomized controlled trials comparing improvement of VO_{2peak} after exercise between HIIT and MCT in patients with CAD or CHF. The HIIT protocols and number of studies showing superiority of HIIT over MCT for each protocol are shown. The 4×4 min protocol was most frequently used showing a positive rate of 70.2% in the CAD group and 75% in the CHF group. The other protocols with 30 sec, 2 min, and 3 min exercise duration were also effective in a limited number of studies.

Abbreviations: HIIT, high-intensity interval training; MCT, moderate-intensity continuous training; CAD, coronary artery disease; CHF, chronic heart failure

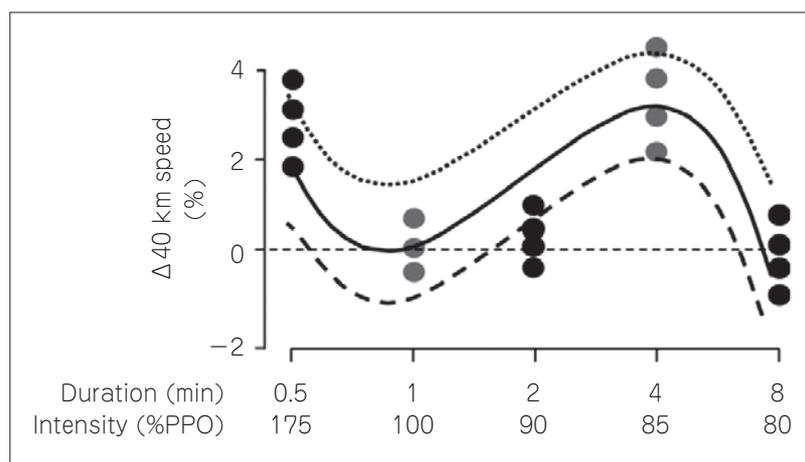


図2 Effects of varying interval training intensities on 40-km time-trial performance in trained cyclists (adapted with permission from Stepto et al. Med Sci Sports Exerc 1999; 31: 736-741)

Well-trained male cyclists were randomly assigned to 1 of 5 groups with different HIIT protocols: 12 × 30 sec at 175% peak sustained power output (PPO), 12 × 1 min at 100% PPO, 12 × 2 min at 90% PPO, 8 × 4 min at 85% PPO, and 4 × 8 min at 80% PPO. The cyclists completed 6 HIIT sessions over a 3-week period in addition to their habitual aerobic base training. The groups following the 12 × 30 sec and 4 × 8 min protocol showed better improvement in speed.

運動, 4分までの休息を4-6回), Tabata プロトコル (20秒の180%最大酸素摂取量 (VO_{2max}) と10秒完全休息を7-8回)^{31,32)} は sprint interval training (SIT) や low-volume HIIT と称されている。元来運動パフォーマンス改善のための骨格筋への効果を理論的背景としたが, 有酸素性運動のパフォーマンス向上にも有効なことが報告された³³⁾。Tabata プロトコルでは, 規定されている180% VO_{2max} の強度を定量的に負荷する為には特殊な装置が必要なため, 代わりに all out の強度で行っている場合が多い。SIT は身体的能力の需要が大きく, 運動習慣のない心臓病患者や生活習慣関連疾患患者では潜在的なリスクがある。実際, 規定の強度や回数で最初から施行するのは不可能でまずは基礎体力の養成が必須である。SIT の臨床研究は乏しい²⁾。表1に示された30秒のHIITの運動強度は peak work rate の80-100%^{19,26,27)} で Wingate や Tabata の方法より弱い。以上の経緯で一般人への導入を考慮して実践的に可能である10×1分の運動モデルが Little らにより報告された³⁴⁾ が, 最新の二つの試験では10×1分のMCTに対する優越性は健常肥満者やCHF患者で否定されている^{35,36)}。肥満者に対して4×4分, 10×1分, MCTの3群に無作為に分類し, VO_{2max} , 一回

心拍出量, その他の指標を比較した試験が報告された³⁵⁾。4×4分は他の2群より VO_{2max} は有意に改善し, その理由として運動中の平均心拍数(HR)は4×4分, 10×1分で最高HRの92%, 90%で有意差はなく, 循環血液量にも差がなかった為一回心拍出量の増加が関与したのではないかと推察された。運動によるHR上昇は一定の時間を要し, 1分間の運動中にHRが最高HRの90%以上を維持する時間は短く VO_{2peak} を増加させるには不十分であったとも推察された。4分の運動のプロトコルでの回数については1回と4回を比較した報告があり VO_{2peak} に対して同等の効果を示した³⁷⁾。これは1回でも4分間の高強度による心拍数の上昇(最高HRの85-95%)が持続すれば有効であることを示唆している。4×4分を導入するには, まず4分間を1回行い, VO_{2peak} の改善とともに回数を増加しながら最終的に4×4分にするのが現実的ではないかと考える(ノルウェー科学技術大学(Norwegian University of Science and Technology; NTNU)の心臓運動研究グループ(cardiac exercise research group; CERG)の7週間プロトコル: <https://www.htnu.edu/cerg/regimen>を参照されたい)。

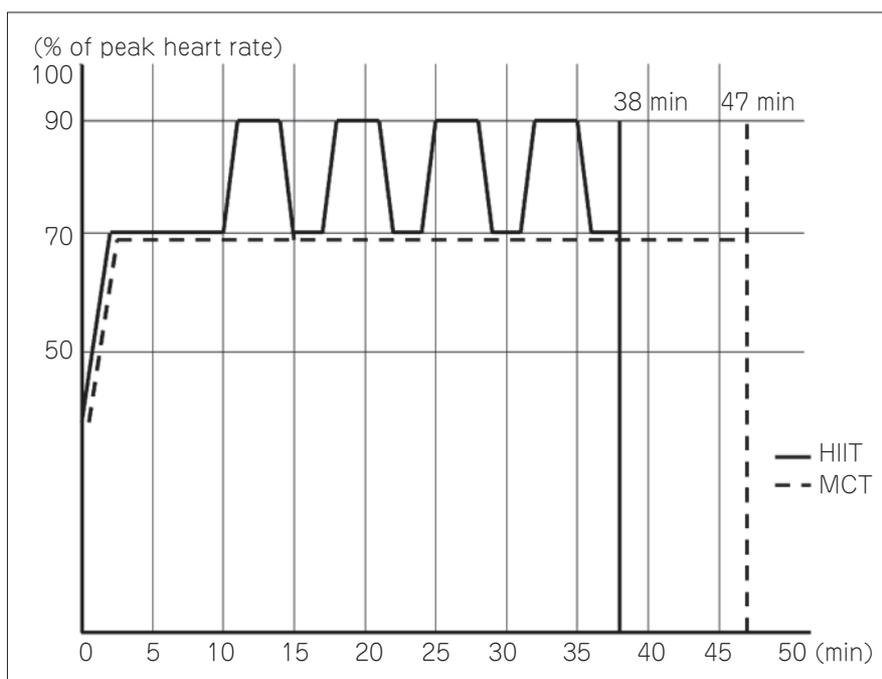


図3 A schema of protocols of HIIT and MCT
 The HIIT protocol is composed of 5-10 min of warm-up, 4 bouts of high-intensity exercise (85-95% peak heart rate) with active rests (60-70% peak heart rate), and 5 min of cool-down. The MCT protocol begins with 5-10 min of warm-up, 30 min of moderate-intensity (60-70% peak heart rate) continuous exercise, and cool-down. In almost all randomized controlled trials comparing improvements in VO_{2peak} during HIIT and MCT, exercise time was calculated to be iso-caloric in HIIT and MCT. The total exercise time is usually shorter in HIIT than in MCT. The HIIT protocol in this figure illustrates the typical protocol, as reported by Wisløff in 2007.

4. HIIT の頻度と期間

HIIT の頻度は 2-3 回/週が推奨されるが、高齢者で週 1 回の HIIT でも心血管系リスクを減少するとする報告³⁸⁾ や、3 週間で 24 セッションは、8 週間で 24 セッションと同等の VO_{2max} の改善しかみないとの報告³⁹⁾ があり、推奨より少ない頻度でも効果が得られる可能性がある。期間については、HIIT が MCT より有効との報告の試験期間の多くは 8-12 週間である。Moholdt らは冠動脈バイパス術後の患者に 4 週間の運動 (center-based HIIT か center-based MCT) 後に更に 5 カ月間の home-based の運動期間を追加した試験を実施して、4 週から 6 ヶ月の期間も center-based HIIT 群でのみ VO_{2peak} が増加すると報告した。自宅での週に 3 回以上の頻度で高強度を含む運動を行った患者の割合 (12/23 vs 1/25) が center-based HIIT でより大きかった為であると推察した¹⁵⁾。更に長

期的効果についての検討が望まれる。

5. 4×4 分プロトコルの実際と急性期効果

図 3 に 4×4 分のプロトコルをシェーマで示す。運動と能動的休息時の運動強度は VO_{2peak} や最高 HR を基に規定されている。最高 HR は心肺運動負荷試験で得るのが最善だが、220-年齢や CERG での推定式 (<http://www.ntnu.edu/cerg> において自由にアクセス可能な HR calculator にて推定最高 HR を算出) を用いても良いと思われる。 VO_{2peak} を推定する計算式もあるので参照されたい (<http://www.ntnu.edu/cerg/vo2max>)。HIIT の前後では 5-10 分のウォーミングアップ、5 分のクールダウンを行い総計でも 5+7×4+5 の 38 分程度で終了する。これはカロリー換算では MCT の 47 分程度の運動と同等とされている。運動時は AT レベルを超えており、能動的休息は高強度で

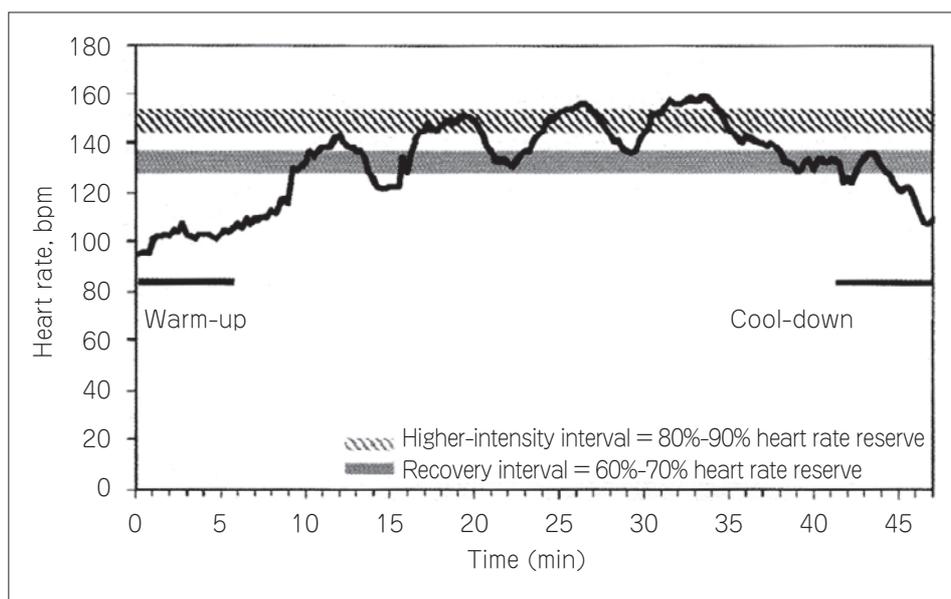


図4 The heart rate trend during HIIT protocol in a patient (adapted with permission from Keteyian et al. J Cardiopulm Rehabil Prev 2014; 34: 98-105)
Heart rate during exercise and active rest increases gradually bout by bout. However, heart rates during exercise and during active rest are controlled between 80-90% and 60-70% heart rate reserve, respectively.

貯留した筋肉内の乳酸を血流に出し燃焼させるのに有効である。実際の被験者のHRの動きを図4に示す。高強度運動を重ねる毎に運動時や能動的休息時のHRが上昇するが、HRは指定のレベルに入っている。被験者の運動能力によっては多少運動強度や能動的休息の時間を調整することでHRをコントロールする必要がある。これには被験者にHRモニターを装着させてHRを意識しながら自主的に体感で強度を調整できるように教育することが重要である。HIITの急性期効果の研究は4×4分が先行している。4×4分のHIITとMCTを比較したRCTでは一回の運動での消費カロリーを2群で同等に設定したプロトコルが組みられ VO_{2peak} の増加率はHIITで有意に大とする報告が多く(HIIT: 9.44%-46.0% vs MCT: 0%-22%)、その他の指標として血管内皮機能、左室収縮能、左室拡張能、インシュリン感受性等の改善率もHIITで有意に大きかった²⁸⁾。これらは単一施設での14-89名を対象にした小規模試験だが、これらを対象にしたメタ解析^{8, 40-42)}でもHIITの有効性は示されている。一方、最近の多施設RCT(180人)では VO_{2peak} の増加率には差がなかった⁴³⁾。要因としてHIITの強度へのアドヒアランスやMCTの強度が影響した可能性があると考えられた。近々結果が出版される多施設RCTのSMARTex-HF²⁴⁾

(200人の左室駆出率が低下したCHFを対象)や現在進行中のOptimEX-CLIN²⁵⁾(180人の左室駆出率保持CHFを対象)の結果が待たれるが、二重盲検ではできないこと、HIIT、MCTの運動様式のみでなく各群の設定運動強度にも結果は左右されるなどその評価には慎重が必要であろう。

6. NTNU・CERGでの実際

著者が2014年秋に研修したNTNUのCERGでは、4×4分のHIITを回復期心リハ(St. Olavs Hospital)、臨床・疫学研究(Generation 100, HUNT試験)、運動生理学での研究(ヒト、ラット)で積極的に取り入れてHIITに関するトランスレーショナルリサーチを展開している。集团的心リハ(図5A)では、希望する運動種目(エアロバイク、トレッドミル、階段昇降等)を選択して、能動的休息では合同でストレッチや軽い筋トレを行い各インターバルの切り替えは音楽(運動時はテンポが早く気持ちを鼓舞する曲で能動的休息は静かな曲)で行う。Generation 100はTrondheim市(人口約15万人)の70-77歳の全ての高齢者4,500人の内参加希望した1,700人に対する臨床研究プロジェクトである⁴⁴⁾。高齢者でも定期的に運動をする人は本当に長生きして良い生活を送ることができるのかを、運動の量や強度と死亡率や



図5 Practice session of 4 × 4 min HIIT in Trondheim, Norway
 A: Phase 2 cardiac rehabilitation at St Olav's Hospital
 B: Generation 100 study (indoor)
 C: Generation 100 study (outdoor). Participants are running uphill during exercise and walking or jogging downhill during active rest.
 D: Generation 100 study (outdoor). Borg scale measurements during exercise are kept between 16 and 18.

合併症，健康への有益性との関連について5年間で検討する大掛かりなプロジェクトであり，全例に経時的な心肺運動負荷試験を施行するのは特記すべきである．週2回の監視下運動(HIIT, MCTに無作為に分類)と監視下運動なしの国が推奨する基準(毎日30分程度の中等度強度の運動)のみの3群に無作為に分類し死亡率や VO_{2peak} を含む多くの臨床的指標に与える効果を経時的に評価している．2012年にエントリーが開始され現在進行中である．監視下の運動は屋内でのエアロバイク(図5B)，屋外での坂道の往復ラン(図5C, D)やクロスカントリースキー等を天候や季節により適宜選択している．この試験では除外基準に抵触しなければ心臓病や生活習慣関連疾患も対象に含まれている．70代であっても4分のインターバル中はBorg scale 16-18程度の強度を維持させている(図5D)．

7. VO_{2peak} 以外の指標への効果

HIITとMCTを比較するRCTにおいて，広範な領域でHIITの有用性が示されつつある．4×4分のHIITでは VO_{2peak} 以外に骨格筋(PGC-1 α ^{5,6)}，Ca²⁺のreuptake^{5,6)}等)，冠危険因子の保有率⁶⁾，血管内皮機能^{5,21,43,45)}，呼吸機能^{16,19)}，自律神経機能²⁶⁾，

心機能(収縮能^{5,19,21)}，拡張能^{5,21)}，運動能力¹⁹⁾，耐糖能^{6,21)}，炎症^{20,21)}，生活の質²⁰⁾等を表わす指標でHIITの有用性が示されてきた．

8. home-based exerciseへ移行後のアドヒアランスについて

前述の VO_{2peak} やその他の指標への効果を比較する試験の期間は8-16週間が多く監視下運動期間後の長期的効果やアドヒアランスを調べた試験は少ない．Moholdtらは心筋梗塞後の患者でHIITでの心リハ後はhome-basedのグループ療法より長期間の運動へのアドヒアランスが優れていると報告した¹⁴⁾．最近Aamotらは，12週間のHIIT(hospital-based vs. home-based)期間終了12ヵ月後の自己申告による運動のアドヒアランスが両群で同等に維持され， VO_{2peak} は試験開始後から12週間で得られた改善が12ヵ月後も維持されることを示した⁴⁶⁾．HIITを規定の強度や回数で研究期間中に遵守する事は監視下では比較的容易と思われるが，home-basedでの長期的トレーニングでは本人の努力に基づくため容易ではない．HIITの長期的な死亡率等のハードエンドポイントへの効果については未だ報告がなく今後の課題だが，NTNUではGeneration100試験が進行中であ

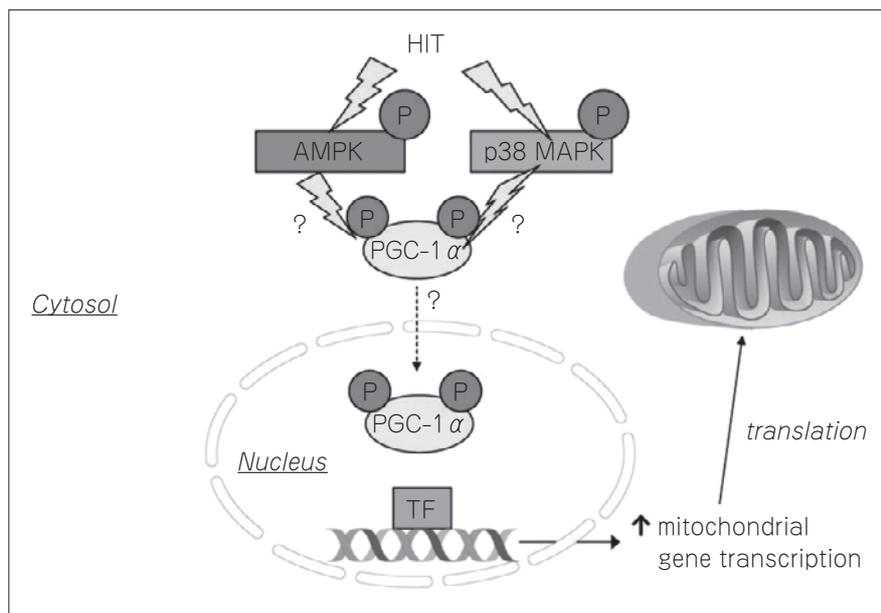


図6 Potential intracellular signaling mechanism involved in HIIT-induced mitochondrial biogenesis (adapted with permission from Gibala et al. J Physiol 2012; 590. 5: 1077-1084)

Low-volume HIIT has been shown to activate 5'-AMP-activated protein kinase and p38 mitogen-activated protein kinase, which are known as the myokines. Both of these exercise-responsive signaling kinases are involved in direct phosphorylation and activation of PGC-1 α . Increased nuclear abundance of PGC-1 α following HIIT is hypothesized to co-activate transcription factor to subsequently increase mitochondrial gene transcription. This ultimately results in the accumulation of more mitochondrial proteins to drive mitochondrial biogenesis.

る⁴⁴⁾.

9. HIITの安全性について

HIITは高強度のため、若年の鍛錬者と異なり心臓病や生活習慣関連疾患に対しては、当然実施前の病態チェックや運動耐容能の評価が特に重要である。また、心リハでHIITが十分に普及しないのは、安全性が長期的に確立されていないためでもあり今後の課題である。多施設のデータでHIITの安全性を示した報告では、4,846人のCAD患者で運動中と運動後1時間以内のイベントを調査しHIITでは2/46,364 exercise training hoursの非致死的心停止があり、MCTでは1/129,456 exercise training hourの致死的心停止を認め有意差はなかった⁴⁷⁾。心筋梗塞の発症は両群で認めなかった。一方、Levingerら⁴⁸⁾は心血管・代謝疾患を有する患者でHIITの急性期(運動中から24時間後まで)の有害事象を解析した試験を抽出して条件を満たした総計11試験をレビューした。計173人(27-66歳)において156人がHIITを完遂し総計

で13(8.3%)の有害事象を認めた(ST低下を伴う心筋虚血は計7例、迷走神経反射2、吐き気1、心室性2段階脈1、心房頻拍1、一過性脳虚血発作1)。心筋梗塞や死亡例はなかった。心臓病や潜在的な心臓病の可能性のある生活習慣関連疾患を有する対象に対してのHIITは、リスクがあることを認識すべきだが、十分にスクリーニングされた対象に対しては慎重に適用して、データを蓄積した上でHIITの意義を判断する姿勢も望まれる。非鍛錬者でMCTによるプレコンディショニング期間のHIITのリスク低下への有効性に関する検証も今後の課題である。

10. トレーニングへの自己動機付けについて

HIITはBorg scaleで16-18の“かなりきつい”前後まで追い込む必要があり、そこまでの運動経験がない場合には強度のアドヒアランスの維持に課題がある。インストラクターによる鼓舞や音楽を取り入れて運動、能動的休息のメリハリをつけ

る等の試みが有効かもしれない。最適にプロトコルを遵守して遂行するにはノウハウが存在する可能性がある。

11. HIIT の効果発現の分子レベルのメカニズム

骨格筋細胞でのミトコンドリア合成や酵素活性化が末梢効果の中心で、その中心的役割を持つ peroxysome-proliferator activated receptor γ coactivator (PCG)-1 α が HIIT で増加する⁴⁹⁾ (図 6)。PCG-1 α は複数の転写活性を増加させる転写活性因子補助因子でいくつかの蛋白質転写因子を活性化させる。PCG-1 α 増加に至るには 1) 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) (運動強度と比例して活性が高まる) 2) p38mitogen-activated protein (MAPK) が上流の活性化因子として推定されている。それぞれの活性化には 1) 筋肉内の ATP : ADP/AMP 比の明確な変化, 2) reactive oxygen species の産生増加が関係していると言われている。高い運動強度→PCG-1 α 蛋白質の増加→ミトコンドリアの酸化系酵素の mRNA の増加→ミトコンドリアの酸化系蛋白質の増加→持久力の向上が機序として考えられている^{31, 32)}。この機序については AMPK と同様に運動強度依存性の因子である筋肉内カルシウム濃度上昇による Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase (CAMK) の活性化や活性酸素、乳酸等が関連していることが動物実験レベルで証明されてきた⁵⁰⁾。中枢効果である心機能改善の機序は明確ではない。マイオカインの心臓への影響が推察されているがまだ十分な研究はなされていない。HIIT に伴う血圧上昇や HR 増加による血流の増加は、シェアーストレスを増大して血管内皮機能向上から心機能改善につながる可能性はある。

12. 最後に

心臓病や生活習慣関連疾患を有する対象への HIIT の現状について概説した。運動耐容能やリスクを事前にしっかり評価した上で、オーダーメイドの HIIT プロトコルを適切に取り入れることにより、安全かつより有効な運動療法になり得ることを期待し、本邦における今後の普及を願う。

謝 辞

I am very grateful to Dr. Ulrik Wisløff, Ph.D., Dr. Trine Karlsen, Ph.D., Dr. Rognmo Øivind, Ph.D., and Dr. Aamot Inger-Lisa, Ph.D. at The K.B. Jebsen Center of Exercise in Medicine, Department of Circulation and Medical Imaging, Faculty of Medicine, Norwegian University of Science and Technology in Trondheim, Norway for their teachings and deep kindness given to me when I visited Trondheim to learn high-intensity interval training in experimental and Clinical research, cardiac rehabilitation, and epidemiology (HUNT, Generation 100 etc.) in September, 2014.

文 献

- 1) Laursen, PB, Jenkins, DG: The scientific basis for high-intensity interval training: Optimising training programmes and maximising performance in highly trained endurance athletes. *Sports Med* 32: 53-73, 2002.
- 2) Wisløff, U, Coombes, JS, Rognmo, Ø: Crosstalk proposal: High intensity interval training does have a role in risk reduction or treatment of disease. *J Physiol* 593: 5215-5217, 2015.
- 3) Hambrecht, R, Niebauer, J, Fiehn, E et al.: Physical training in patients with stable chronic heart failure: Effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol* 25: 1239-1249, 1995.
- 4) Rognmo, Ø, Hetland, E, Helgerud, J et al.: High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 11: 216-222, 2004.
- 5) 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.
- 6) Tjønnå, AE, Lee, SJ, Rognmo, Ø et al.: Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: A pilot study. *Circulation* 118: 346-354, 2008.
- 7) Tjønnå, AE, Stolen, TO, Bye, A et al.: Aerobic interval training reduces cardiovascular risk factors more than a multitreatment approach in overweight adolescents. *Clin Sci (Lond)* 116: 317-326,

- 2009.
- 8) Weston, KS, Wisløff, U, Coombes, JS: High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 48: 1227-1234, 2014.
 - 9) Bartlett, JD, Close, GL, MacLaren, DP et al.: High-intensity interval running is perceived to be more enjoyable than moderate-intensity continuous exercise: Implications for exercise adherence. *J Sports Sci* 29: 547-553, 2011.
 - 10) Cardozo, GG, Oliveira, RB, Farinatti, PT: Effects of high intensity interval versus moderate continuous training on markers of ventilatory and cardiac efficiency in coronary heart disease patients. *Scientific World Journal* 2015: 192479, 2015.
 - 11) Currie, KD, Dubberley, JB, McKelvie, RS et al.: Low-volume, high-intensity interval training in patients with CAD. *Med Sci Sports Exerc* 45: 1436-1442, 2013.
 - 12) Keteyian, SJ, Hibner, BA, Bronsteen, K et al.: Greater improvement in cardiorespiratory fitness using higher-intensity interval training in the standard cardiac rehabilitation setting. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 34: 98-105, 2014.
 - 13) Madssen, E, Moholdt, T, Videm, V et al.: Coronary atheroma regression and plaque characteristics assessed by grayscale and radiofrequency intravascular ultrasound after aerobic exercise. *Am J Cardiol* 114: 1504-1511, 2014.
 - 14) Moholdt, T, Aamot, IL, Granoien, I et al.: Long-term follow-up after cardiac rehabilitation: A randomized study of usual care exercise training versus aerobic interval training after myocardial infarction. *Int J Cardiol* 152: 388-390, 2011.
 - 15) Moholdt, TT, Amundsen, BH, Rustad, LA et al.: Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: A randomized study of cardiovascular effects and quality of life. *Am Heart J* 158: 1031-1037, 2009.
 - 16) Rocco, EA, Prado, DM, Silva, AG et al.: Effect of continuous and interval exercise training on the PETCO₂ response during a graded exercise test in patients with coronary artery disease. *Clinics (Sao Paulo)* 67: 623-628, 2012.
 - 17) Warburton, DE, McKenzie, DC, Haykowsky, MJ et al.: Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 95: 1080-1084, 2005.
 - 18) Angadi, SS, Mookadam, F, Lee, CD et al.: High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: A pilot study. *J Appl Physiol* (1985) 119: 753-758, 2015.
 - 19) Freyssin, C, Verkindt, C, Prieur, F et al.: Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: Effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. *Arch Phys Med Rehabil* 93: 1359-1364, 2012.
 - 20) Fu, TC, Wang, CH, Lin, PS et al.: Aerobic interval training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 167: 41-50, 2013.
 - 21) Hollekim-Strand, SM, Bjorgaas, MR, Albrektsen, G et al.: High-intensity interval exercise effectively improves cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus and diastolic dysfunction: A randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 64: 1758-1760, 2014.
 - 22) Iellamo, F, Manzi, V, Caminiti, G et al.: Matched dose interval and continuous exercise training induce similar cardiorespiratory and metabolic adaptations in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 167: 2561-2565, 2013.
 - 23) Smart, NA, Steele, M: A comparison of 16 weeks of continuous vs intermittent exercise training in chronic heart failure patients. *Congest Heart Fail* 18: 205-211, 2012.
 - 24) Støylen, A, Conraads, V, Halle, M et al.: Controlled study of myocardial recovery after interval training in heart failure: SMARTEX-HF—rationale and design. *Eur J Prev Cardiol* 19: 813-821, 2012.
 - 25) Suchy, C, Massen, L, Rognmo, Ø et al.: Optimising exercise training in prevention and treatment of diastolic heart failure (OptimEx-CLIN): Rationale and design of a prospective, randomised, controlled trial. *Eur J Prev Cardiol* 21: 18-25, 2014.
 - 26) Dimopoulos, S, Anastasiou-Nana, M, Sakellariou, D et al.: Effects of exercise rehabilitation program on heart rate recovery in patients with chronic heart

- failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 13: 67-73, 2006.
- 27) Roditis, P, Dimopoulos, S, Sakellariou, D et al.: The effects of exercise training on the kinetics of oxygen uptake in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14: 304-311, 2007.
- 28) Ito, S, Mizoguchi, T, Saeki, T: High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Intern Med* 55: 2329-2336, 2016.
- 29) Helgerud, J, Engen, LC, Wisløff, U et al.: Aerobic endurance training improves soccer performance. *Med Sci Sports Exerc* 33: 1925-1931, 2001.
- 30) Stepto, NK, Hawley, JA, Dennis, SC et al.: Effects of different interval-training programs on cycling time-trial performance. *Med Sci Sports Exerc* 31: 736-741, 1999.
- 31) Tabata, I, Irisawa, K, Kouzaki, M et al.: Metabolic profile of high intensity intermittent exercises. *Med Sci Sports Exerc* 29: 390-395, 1997.
- 32) Tabata, I, Nishimura, K, Kouzaki, M et al.: Effects of moderate-intensity endurance and high-intensity intermittent training on anaerobic capacity and VO_{2max} . *Med Sci Sports Exerc* 28: 1327-1330, 1996.
- 33) Burgomaster, KA, Hughes, SC, Heigenhauser, GJ et al.: Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *J Appl Physiol* (1985) 98: 1985-1990, 2005.
- 34) Little, JP, Safdar, A, Wilkin, GP et al.: A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: Potential mechanisms. *J Physiol* 588: 1011-1022, 2010.
- 35) Baekkerud, FH, Solberg, F, Leinan, IM et al.: Comparison of three popular exercise modalities on VO_{2max} in overweight and obese. *Med Sci Sports Exerc* 48: 491-498, 2016.
- 36) Benda, NM, Eijvogels, TM, Van Dijk, AP et al.: Changes in BNP and cardiac troponin I after high-intensity interval and endurance exercise in heart failure patients and healthy controls. *Int J Cardiol* 184: 426-427, 2015.
- 37) Tjønnå, AE, Leinan, IM, Bartnes, AT et al.: Low- and high-volume of intensive endurance training significantly improves maximal oxygen uptake after 10-weeks of training in healthy men. *PLoS One* 8: e65382, 2013.
- 38) Wisløff, U, Nilsen, TI, Droyvold, WB et al.: A single weekly bout of exercise may reduce cardiovascular mortality: How little pain for cardiac gain? 'The HUNT study, Norway'. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 13: 798-804, 2006.
- 39) Hatle, H, Stobakk, PK, Molmen, HE et al.: Effect of 24 sessions of high-intensity aerobic interval training carried out at either high or moderate frequency, a randomized trial. *PLoS One* 9: e88375, 2014.
- 40) Elliott, AD, Rajopadhyaya, K, Bentley, DJ et al.: Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *Heart Lung Circ* 24: 149-157, 2015.
- 41) Pattyn, N, Coeckelberghs, E, Buys, R et al.: Aerobic interval training vs. moderate continuous training in coronary artery disease patients: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 44: 687-700, 2014.
- 42) Smart, NA, Dieberg, G, Giallauria, F: Intermittent versus continuous exercise training in chronic heart failure: A meta-analysis. *Int J Cardiol* 166: 352-358, 2013.
- 43) Conraads, VM, Pattyn, N, De Maeyer, C et al.: Aerobic interval training and continuous training equally improve aerobic exercise capacity in patients with coronary artery disease: The SAINTEX-CAD study. *Int J Cardiol* 179: 203-210, 2015.
- 44) Stensvold, D, Viken, H, Rognum, Ø et al.: A randomised controlled study of the long-term effects of exercise training on mortality in elderly people: Study protocol for the Generation 100 study. *BMJ Open* 5: e007519, 2015.
- 45) Tyldum, GA, Schjerve, IE, Tjønnå, AE et al.: Endothelial dysfunction induced by post-prandial lipemia: Complete protection afforded by high-intensity aerobic interval exercise. *J Am Coll Cardiol* 53: 200-206, 2009.
- 46) Aamot, IL, Karlsen, T, Dalen, H et al.: Long-term exercise adherence after high-intensity interval training in cardiac rehabilitation: A randomized study. *Physiother Res Int* 21: 54-64, 2016.

- 47) Rognmo, Ø, Moholdt, T, Bakken, H et al.: Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation* 126: 1436-1440, 2012.
- 48) Levinger, I, Shaw, CS, Stepto, NK et al.: What doesn't kill you makes you fitter: A systematic review of high-intensity interval exercise for patients with cardiovascular and metabolic diseases. *Clin Med Insights Cardiol* 9: 53-63, 2015.
- 49) Gibala, MJ, Little, JP, Macdonald, MJ et al.: Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol* 590: 1077-1084, 2012.
- 50) Terada, S, Kawanaka, K, Goto, M et al.: Effects of high-intensity intermittent swimming on PGC-1 α protein expression in rat skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 184: 59-65, 2005.

(受付：2016年2月22日, 受理：2016年7月22日)

Current Status and Limitation of High-Intensity Interval Training of Untrained Subjects with Cardiac Disease and/or Lifestyle-related Disease

Ito, S.*

* Division of Cardiology, Sankuro Hospital

Key words: cardiac rehabilitation, chronic heart failure, coronary artery disease, high-intensity interval training

[Abstract] High-intensity interval training (HIIT) is a very popular training mode for athletes. During comprehensive cardiac rehabilitation, it has also been adopted as a novel exercise mode for individuals with cardiac disease and/or lifestyle-related disease. Although the acute effects of HIIT on peak VO_2 and central and peripheral adaptations have been reported, evidence of long-term effects, adherence, and safety is still inadequate. Furthermore, the optimal protocol for HIIT among many protocol combinations including intensity, duration, number of bouts, and frequency has not been elucidated. In this review, we evaluated the randomized controlled trials that compared HIIT and moderate intensity continuous training in terms of practical issues, effects on peak VO_2 , central and peripheral adaptation, and remaining issues to be elucidated. We also focused on the 4 \times 4 min HIIT protocol, which is one of the most promising protocols when considering the implementation of HIIT for untrained subjects with cardiac disease and/or lifestyle-related disease.