

動的運動と高次脳機能の向上： 最適運動タイプ・運動強度を探る

広島大学大学院	松川寛二
(共同研究者) 同	土持裕胤
同	中本智子
同	加島絵理
同	遠藤加菜

Dynamic Exercise Improves Brain Cognitive Function in Humans

by

Matsukawa Kanji, Tsuchimochi Hirotsugu, Nakamoto Tomoko
Kashima Eri, Endo Kana
*Department of Physiology,
Graduate School of Health Sciences, Hiroshima University*

ABSTRACT

To examine whether acute dynamic exercise could improve brain cognitive function and whether the changes in cerebral blood flow of the frontal brain might be associated with improved cognitive function, a Stroop color-word test (SCWT) was performed in 10 adults before and after ergometer exercise at 20%, 40%, and 60% of the maximum voluntary performance. In SCWT, the subjects were asked to answer a displayed color of a word, which meant "the different color". The total time and number of errors for 50-100 SCWT trials were recorded as index of the cognitive function. We measured the concentration of oxy-hemoglobin (Oxy-Hb) in the frontal brain using near-infrared

spectroscopy to monitor local cerebral blood flow. The 40%- and 60%-exercise for 15 min shortened the total time for SCWT and increased Oxy-Hb, though 20%-exercise did not alter them. The number of errors was not altered by any intensity of exercise. The increase in Oxy-Hb started 5 min after the onset of exercise and was sustained during and after exercise. These results suggest that acute dynamic exercise at a moderate intensity for a period of 15 min is able to improve brain cognitive function and the improved cognitive function may be associated with increased cerebral blood flow of the frontal brain.

要 旨

継続的な日常運動習慣と認知脳機能の向上との関連性は示唆されているが、どのような動的運動が認知脳機能をどの程度向上させるかという定量的かつ科学的な評価は残されていた。本研究はエルゴメーター運動前後にストループ課題を実施し、課題に要する所要時間や誤答数を比較することで動的運動と認知機能との因果関係を初めて定量的に分析した。健康女性10名を対象として無運動負荷、もしくは最大運動能力の20%、40%そして60%負荷強度で15分間エルゴメーター運動を行わせた。運動前後でストループテストを実施した時、その所要時間は40%と60%運動後に有意に短縮したが無運動負荷と20%運動では変化しなかった。40%運動後に実施したストループ課題において、大脳前頭葉Oxy-Hb値は運動前対照値よりも大きく上昇した。以上の結果は、最大運動能力の40~60%程度という中強度の動的運動により認知脳機能が向上することを示唆する。その際に前頭葉の活性化が関連するかもしれない。

緒 言

近年、運動習慣によって脳の認知機能が高められることが報告され¹⁾、日常的に体を動かすことへの関心が高まっている。また運動習慣は高齢期でみられる認知症の発症リスクを軽減することが

示唆されており²⁾、介護予防や健康増進を目的としたリハビリテーション臨床の場面においてもその効果が注目されている。運動習慣が認知機能に与える影響に関連して、長期間の運動がマウス海馬での神経細胞新生やbrain-derived neurotrophic factor増加をもたらすことが報告された³⁾。一方、ヒト動的運動が認知機能に与える影響について定量的かつ科学的に評価した研究報告は殆どない。本研究では、運動課題として自転車エルゴメーター、認知課題としてストループテストを用いて、動的運動が前頭葉認知機能に及ぼす影響について調べた。またどのような運動強度が最も認知機能を向上させるかという点について定量的に検討した。さらに、認知機能の向上メカニズムとして、前頭葉脳活動の活性化が関与するのではないかという仮説を検証した。

1. 実験方法

1.1 対 象

(実験1：運動が認知機能に及ぼす影響)

エルゴメーター運動の前後にストループ課題を行い、その所要時間や誤答数が運動後に変化するかどうかを調べた。被験者は健康成人女性10名(平均年齢23±0.7歳)とした。

(実験2：動的運動が脳活動に及ぼす影響)

エルゴメーター運動の前後にストループテスト

を行い、その際の前頭葉脳酸素代謝動態を測定した。そして認知機能と脳活動との関連を調べた。被験者は健康成人10名（男性1名と女性9名、平均年齢 22 ± 0.5 歳）とした。被験者に対し本研究の目的と内容の説明を行い同意を得た上で実験を行った。本研究プロトコルは広島大学大学院保健学研究科の倫理審査委員会で承認された。

1. 2 測定項目

最大運動負荷値：被験者の最大運動能力(MVE)をあらかじめ自転車エルゴメーター(コンビウエルネス社製AERO-BIKE 2100R)を用いて調べた。ペダル回転数を60回転/分に維持しながら運動負荷量を10 watt/minで上げた。被験者が疲労困憊となり運動が継続できなくなった時点での運動負荷値をMVEとした。

ストループ課題の所要時間・誤答数：自転車エルゴメーター運動の前後に、認知機能を評価できるストループテストを行った。これは色名单語をその意味とは異なる“カラー”で表示し“カラー”をできるだけ速く正確に答えさせるもので、1問題ずつパソコン画面上に示す課題を作成した(図1)。文字および色は“あお”、“あか”、“きいろ”、



図1 ストループテスト例

回答したら被験者自身がマウスをクリックして次の問題に進パソコン画面に一問ずつ表示した。

“みどり”の4種類を用いた。ストループテストの様子をビデオカメラで録画し、記録した画像を再生し所要時間と誤答数を計測した。所要時間は課題開始「はじめ」の合図で被験者がマウスをクリックした時から課題終了画面が表示されるまでの時間とし、ストップウォッチで計測した。誤答数として、答え間違えもしくは答え直した回数を

計測した。

主観的運動強度：運動終了後に自覚的な運動強度を最小6(非常に楽)から最大20(非常にきつい)までの15段階のBorg Scale指標に従って測った。

心拍数：エルゴメーター付属のイヤーセンサー型心拍計を用いて、実験開始から終了時まで心拍数を1分毎に測定した。

局所脳ヘモグロビン動態：近赤外分光装置(浜松ホトニクス社製NIRO-200)を用いて、脳局所の酸化型ヘモグロビン濃度(Oxy-Hb)、還元型ヘモグロビン濃度、総ヘモグロビン濃度をリアルタイムで同時計測した。照射部と受光部から成る2組の光プローブを左右の前額部眉上に装着した。特に、Oxy-Hb量は脳神経活動に付随した局所酸素代謝を示すと考えられている⁴⁾。

動脈血圧：自動血圧計を実験開始から終了時まで使用した。血圧カフは左上腕に装着し、前腕を机上高さに固定した位置で計測した。各イベント(安静、ストループテスト1回目、動的運動、ストループテスト2回目)の終了1分前に血圧および脈拍数を測定した。

1. 3 実験プロトコル

(実験1：運動が認知機能に与える影響)

図2に示すような実験プロトコルを実施した。5分間座位安静後に、ストループテスト1回目を行った。再び5分間の安静後に15分間のエルゴメーター運動を実施した。運動強度としてMVEの20%、40%そして60%に相当する強度を設定した。また、対照として、運動を行わずに安静状態でストループテストを2回実施した(0% MVE without Exercise)。運動後6分間安静にさせた後、ストループテスト2回目を実施した。1回目および2回目のストループ課題として異なる内容の問題を各50問提示した。4種類の運動プロトコルは実験日を変えてランダムに実施した。

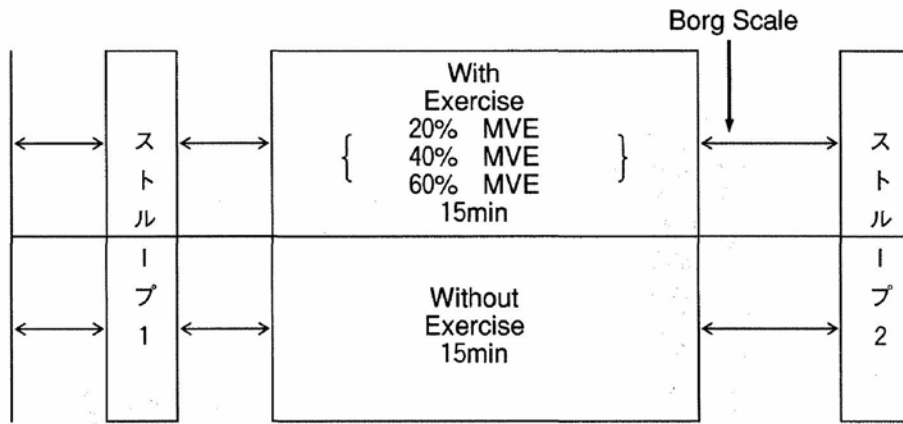


図2 実験プロトコル

(実験2：動的運動が脳活動に及ぼす影響)

実験1とほぼ同様な実験プロトコルを実施したが、運動強度として40% MVEのみを使用しストロープ課題として各100問を提示した。実験中に大脳前頭葉皮質脳酸素動態の測定を行った。動的運動およびストロープテスト中にみられた脳酸素動態から脳活動の活性化の程度を調べた。

1. 4 統計的分析

ストロープテストの所要時間や誤答数の平均値を求め、それらを動的運動の前後や4種類の運動強度間で比較した。同様に、主観的運動強度、心拍数および血圧を各イベント毎に測定し、それらの平均値を運動強度別に比較した。統計的検定方

法として、繰り返しのある一元配置分散分析 (ANOVA with repeated measures), Tukey法ならびに対応のあるt検定を用いた。有意水準を $p < 0.05$ とした。またデータを $\text{mean} \pm \text{SE}$ で表示した。

2. 実験結果

動的運動が認知機能に及ぼす影響 (実験1)

20%, 40%, 60% MVEの運動中において心拍数やBorg Scaleは運動強度が高くなるのに従い増加した (図3)。Without exerciseでは、ストロープテスト1回目と2回目において、その所要時間および誤答数に有意差はなかった (図4)。With exerciseでは40% MVEおよび60% MVE運動後

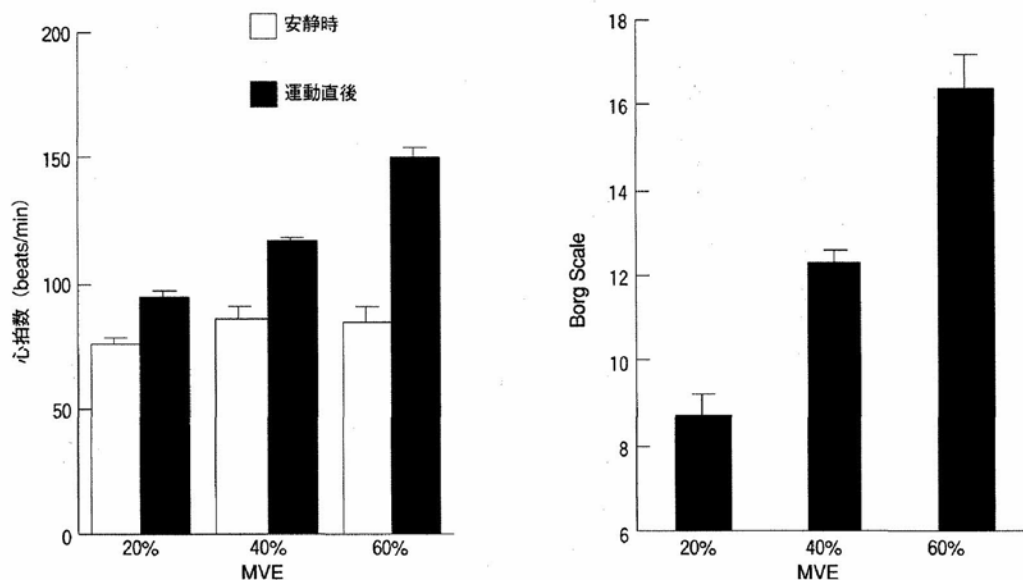


図3 運動時の心拍数および主観的運動強度 (実験1)
どちらも MVE の増加に伴って増加した

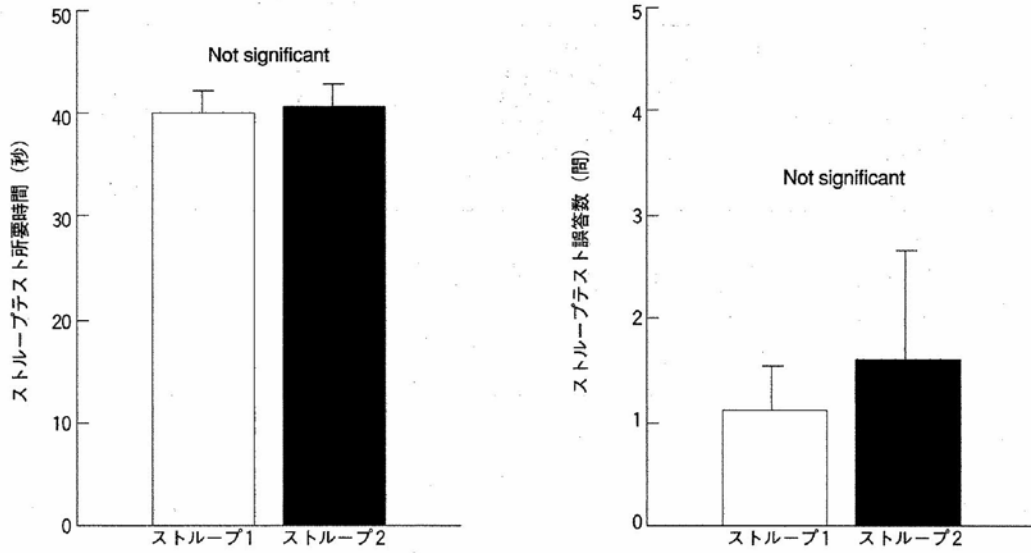


図4 Without exercise ストロープテスト (50問) の結果 (実験1)

にストロープテストの所要時間が運動前よりも有意に短縮した (図5)。一方, 20% MVEでは運動前後で有意差はみられなかった。誤答数は20~60% MVEのいずれの運動においても運動前後で有意差はなかった (図5)。

ストロープ課題が脳活動に及ぼす影響 (実験2)
 ストロープ課題の開始前の Oxy-Hb 量をベースラインとして変化量を調べた。Without exercise の前後で行ったストロープテスト中に, Oxy-Hb

量は有意に増加した。Oxy-Hb 増加は課題開始直後から始まり, 開始後30~50秒の時点でピークに達した。テスト終了後に, Oxy-Hb 増加は緩やかに減少し, 約2分かけて開始前値に戻った。このような Oxy-Hb 量の増加反応は Without exercise の前後および脳の左右半球で一致した (図6)。また, 実験1と同様に, ストロープテストの所要時間や誤答数は Without exercise の前後で有意に変化しなかった (図7)。

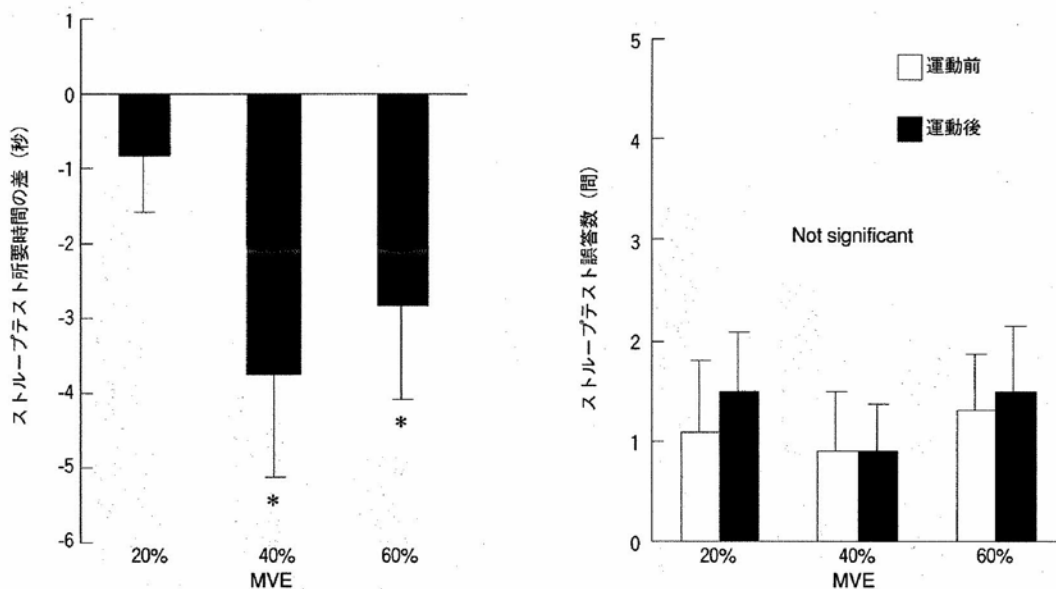


図5 With exercise ストロープテスト (50問) の結果 (実験1)
 40%, 60% MVEの運動後にストロープテストの所要時間が短縮した
 *運動前と比較して有意な変化 ($p < 0.05$) を表す

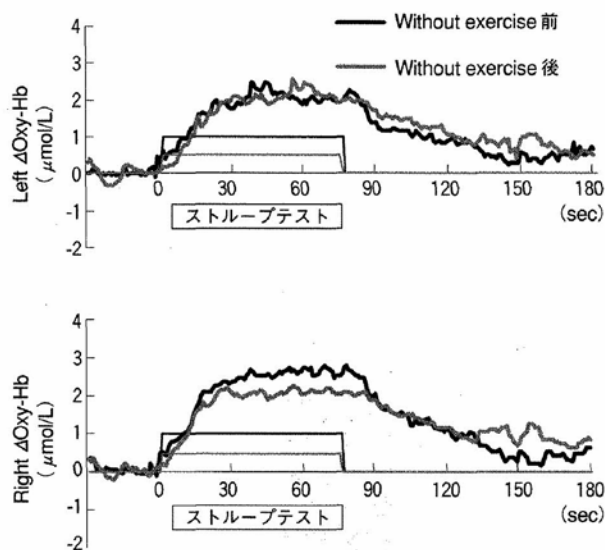


図6 Without exercise 前後の
ストループテスト中のOxy-Hb変化 (実験2)
運動前後および左右で同様の増加を示した

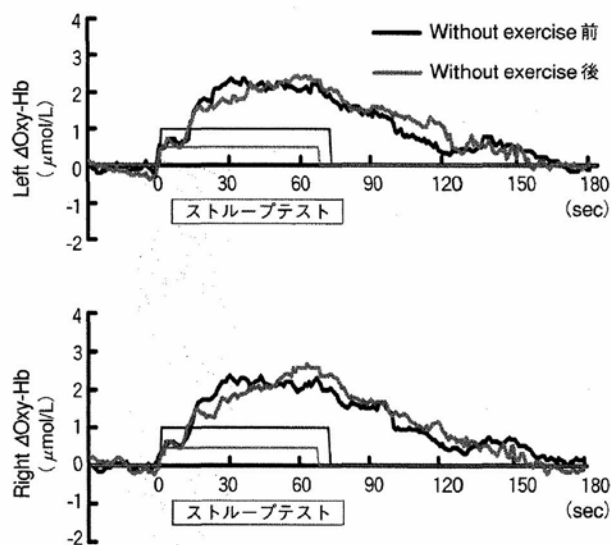


図8 With 40%MVE exercise 前後の
ストループテスト中のOxy-Hb変化 (実験2)
運動前後および左右で同様の増加を示した

40% MVE 運動の前後で実施したストループテスト中にみられたOxy-Hb増加量は運動前後ならびに大脳左右半球においてそれぞれ同程度であった(図8)。一方、40%MVE運動はストループテスト100問の所要時間を有意に減少させた(図9)。

動的運動が脳活動に及ぼす影響 (実験2)

運動開始前60秒間の平均値をOxy-Hb ベースライン値とした。Without exerciseでは、安静座位15分間中に脳Oxy-Hb動態は変化せず左右半球と

も一定の値を維持していた(図10)。40%MVE運動ではOxy-Hb量の有意な増加が認められた。Oxy-Hb量は運動開始後約5分から緩やかに増加し運動終了頃にピークに達した。この増加は運動終了から約6分後(2回目のストループテストが開始される時点)まで続いた。この結果から、運動前ベースラインを基準値とした場合にはストループテスト2回目のOxy-Hb増加反応は1回目よりも有意に増加したことが判明した。

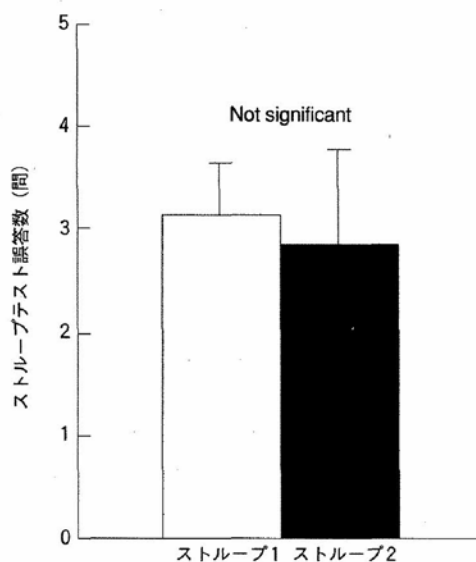
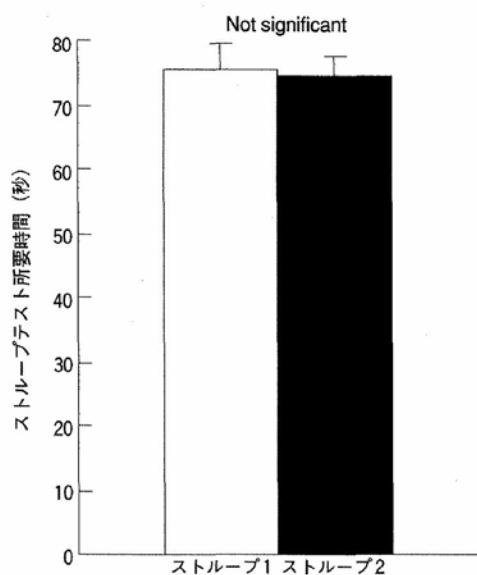


図7 Without exercise ストループテスト (100問) の結果 (実験2)

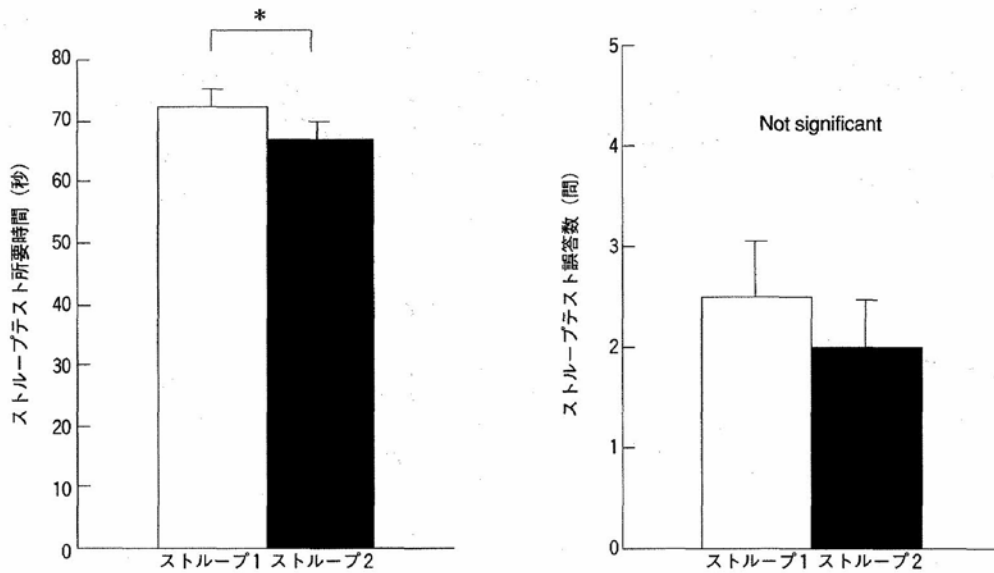


図9 With 40%MVE exercise ストロープテスト (100問) の結果 (実験2)
 40%MVE exercise の後のストロープテストの所要時間が短縮した
 * スロープ1と2の間で有意な変化 (p<0.05) を表わす

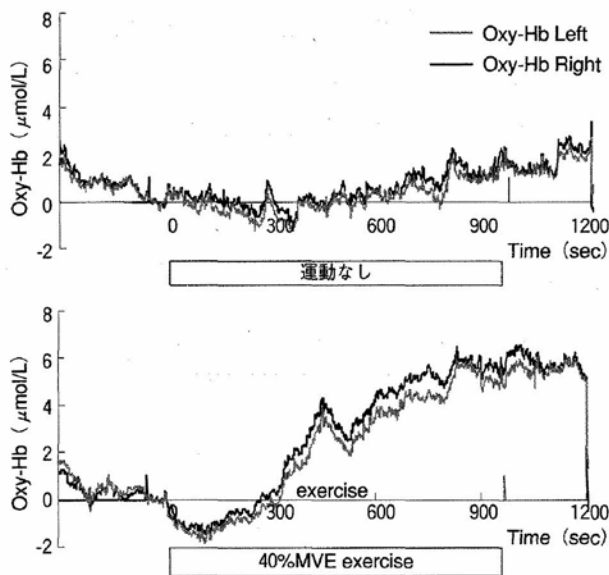


図10 Without exercise および With 40%MVE exercise 中の Oxy-Hb 動態 (実験2)
 運動開始5分後より増加が始まり、
 増加は運動終了6分後も持続した

3. 考察

3.1 動的運動が認知脳機能に及ぼす影響

運動中の心拍数と主観的運動強度は運動強度の増加に伴い有意に増加したので、20~60 % MVE という3種類の運動はそれぞれ異なる強度運動として有効であった。Without Exerciseにおいてストロープテストの所要時間と誤答数に関する再現

性が得られたので、ストロープ課題は慣れや学習の影響を受けることが少ないと思われる。40%および60%MVEの動的運動後にストロープテストの所要時間は有意に減少した。この結果は、認知機能向上に動的運動が有効であることを初めて明確に示した。その場合に、中程度の運動強度が最も良いことも示唆している。

3.2 ストロープ課題が脳活動に及ぼす影響

ストロープ課題中に大脳前頭葉 Oxy-Hb 量は有意に増加した。脳 Oxy-Hb 量は脳活動と関連性を持つと考えられており、ストロープ課題における「色」と「意味」の情報処理過程において前頭葉の脳活動が増加するものと思われる⁵⁾。しかし、ストロープテスト中の Oxy-Hb 増加量は Without exercise と 40%-exercise のいずれにおいても有意であったが、各々の増加分は運動前後で等しかった。ストロープ課題に関連して起こる前頭葉の血流増加反応は動的運動に関係なく一定であると考えられる。

3. 3 動的運動が脳活動に及ぼす影響

Without exercise中に前頭葉Oxy-Hb量は変化しなかったが、Oxy-Hb量は40%-MVE運動中に著明に増加した。Oxy-Hb増加の時間経過を調べると、運動開始から5分程経過後に徐々にOxy-Hb量は増加し運動後半に最大となった。運動と脳血流の関連については、既に静的ハンドグリップ運動や自転車サイクリングを行った際に感覚運動野や島皮質の活性化が起こることが報告されている^{6,7)}。運動中に前頭葉血流量が増加した理由として、動的運動によって交感神経活動が活発になり心拍数や血圧の上昇など循環動態変化の影響を受けた可能性がある。しかしOxy-Hb量は運動開始後すぐには増加せず、しばらく経過してから増え始めた。この成績は前頭葉血流量の増加が循環動態に付随したのではなく脳の活性化と関連することを示唆している。またOxy-Hb量は運動終了直後にすぐに減少せず、運動後6分以上(ストループテスト2回目開始される時点)持続した。運動時のOxy-Hb増加とその持続について、30%および60%MVEの運動を10分間行った場合にOxy-Hbが増加し、それは運動終了後10分以降まで持続するというIdeら⁸⁾の報告と良く一致する。以上の所見から、動的運動後において前頭葉Oxy-Hb量、すなわち脳活動が高まることが示唆される。脳の活性化が起こっているときに、ストループ課題が実施されると、その課題処理速度を向上できると考えられる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究に対して研究助成を賜りました財団法人石本記念デサントスポーツ

科学振興財団に厚く御礼申し上げます。本研究の初期実験に協力いただきました中塚千絵さんに感謝いたします。

文 献

- 1) Kramer A.F., Colcombe S.J., McAuley E., Eriksen K.I., Scalf P., Jerome G.J., Marquez D.X., Elavsky S., Webb A.G.: Enhancing brain and cognitive function of older adults through fitness training. *J. Mol. Neurosci.*, 20: 213-221 (2003)
- 2) Larson E.B., Wang L., Bowen J.D., McCormick W.C., Teri L., Crane P., Kukull W.: Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann. Intern. Med.*, 144:73-81 (2006)
- 3) van Praag H., Christie B.R., Sejnowski T.J., Gage F.H.: Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 96:13427-13431 (1999)
- 4) 酒井 薫: NIRSによる脳機能モニタリング. 日本脳代謝モニタリング研究会編: 臨床医のための近赤外分光法, 新興医学出版社 (2002)
- 5) Ehlis A.C., Herrmann M.J., Wagener A., Fallgatter A.J.: Multi-channel near-infrared spectroscopy detects specific inferior frontal activation during incongruent Stroop trials. *Biol. Psychol.*, 69: 315-331 (2005)
- 6) Nowak M., Olsen K.S., Law I., Holm S., Paulson O.B., Secher N.H.: Command-related distribution of regional cerebral blood flow during attempted handgrip. *J. Appl. Physiol.*, 86: 819-824 (1999)
- 7) Williamson J.W., Nobrega A.C., McColl R., Mathews D., Winchester P., Friberg L., Mitchell J.H.: Activation of the insular cortex during dynamic exercise in humans. *J. Physiol.*, 503: 277-283 (1997)
- 8) Ide K., Horn A., Secher N.H.: Cerebral metabolic response to submaximal exercise. *J. Appl. Physiol.*, 87: 1604-1608 (1999)