

アスリートブレイン
— 高強度持久性運動トレーニングによる脳神経基盤
および循環器機能への影響 —

国立研究開発法人
産業技術総合研究所
(共同研究者) 同
筑波大学
同

樽 味 孝
菅 原 順
前 田 清 司
大 山 卞圭悟

**Athlete Brain:
Impact of High-Intensity Endurance Training on
Brain Structure, Function, and Perfusion**

by

Takashi Tarumi, Jun Sugawara
National Institutes of Advanced Industrial Science and Technology
Seiji Maeda, Keigo Ohyama Byun
University of Tsukuba

ABSTRACT

Endurance athletes have profound cardiovascular adaptations to support their outstanding aerobic performance. However, their cerebral adaptations, including the structure, neural activity, and perfusion, have not been characterized comprehensively. Therefore, the purpose of this study was to compare young male, highly trained endurance runners with age- and sex-matched sedentary adults. Fifteen athletes and 16 sedentary adults were enrolled. All participants underwent magnetic resonance imaging (MRI) using a 3-tesla scanner at the supine resting condition. Brain volume, cortical thickness, white matter (WM) fiber integrity, functional connectivity, and cerebral blood (CBF) and cerebrospinal fluid (CSF) flows were measured. Results showed

that endurance athletes had higher WM fiber integrity than sedentary participants, as assessed by fractional anisotropy at the corpus callosum, corona radiata, and superior fronto-occipital fasciculus. Furthermore, functional connectivity between the posterior cingulate and the right frontal pole was more robust in endurance athletes than in sedentary adults. Brain volume, cortical thickness, CBF, and CSF flow were not different between groups. Collectively, these findings suggest that high-intensity endurance training strengthens the brain structural and functional connectivity in young male adults.

要 旨

高強度持久性運動トレーニングは心血管機能を改善することで知られるが、脳の構造や神経活動、さらにそれらを支える脳循環に対する影響は明らかにされてない。そこで本研究は若年の持久性アスリート15名と非運動実践者16名（セデンタリー群）を対象に、核磁気共鳴画像法（MRI）を用いて脳容積、大脳皮質厚、白質線維統合性、機能的結合性、および脳循環特性の評価を行った。その結果、アスリート群はセデンタリー群に比して、脳梁や放線冠、上前頭後頭束の白質線維統合性が有意に高いことが示された。また、デフォルトモードネットワーク内における後帯状皮質-右側前頭極間の機能的結合性がアスリート群で有意に高いことが示された。一方で、脳容積や大脳皮質厚、脳循環指標に有意な差がみられなかった。これらの結果から、若年期における高強度持久性運動トレーニングは、脳内の神経ネットワーク結合性を強化することが示唆された。

緒 言

高強度持久性運動トレーニングに取り組むアスリートは、心血管機能の適応により持久系競技で優れたパフォーマンスを発揮する。一方、このような持久性アスリートの中枢神経系、特に脳の構造や神経活動については不明な点が多い。中高齢者

を対象に行われた予防医学研究では、習慣的な持久性運動の実践が加齢に伴う脳萎縮や神経回路結合性の低下を軽減することが示されている¹⁻³⁾。しかし、加齢変化が進んでいない若年者の脳に対する持久性運動トレーニングの影響に関するエビデンスはこれまで十分に蓄積されていない。

正常な脳機能は心臓から供給される血流によって維持されている。脳は体重2%ほどの臓器だが、そのエネルギー代謝量は身体全体の約20%を占める。しかし、神経細胞内のエネルギー備蓄量は少ないため、血液から供給される酸素や栄養が脳の主なエネルギー源となる。従って、持久性アスリートの優れた心血管機能は血流量を増大し脳機能を高める可能性がある。一方、エネルギー代謝量が高い脳においては神経細胞から排出される老廃物を効率的に除去し、脳内環境の恒常性を維持することが重要である。近年、脳の老廃物除去システムには脳脊髄液（CSF）が重要な役割を果たすことが分かってきた⁴⁾。しかし、持久性運動トレーニングがCSF循環に及ぼす影響はこれまで明らかにされていない。

上記の背景から本研究の目的は、若年持久性アスリートの脳の構造と神経活動、ならびに脳循環特性を明らかにすることとした。先行研究の結果を踏まえ¹⁻³⁾、持久性アスリートは非運動実践者に比して、脳容積や大脳皮質厚、白質線維統合性、機能的結合性が高いと仮説を立てた。さらに、持

久性アスリートは脳血流とCSF循環が高いと予想した。

1. 研究方法

1. 1 参加者

本研究は、若年男性における持久性アスリート15名と非運動実践者16名を横断的に比較した(表1)。持久性アスリートは筑波大学陸上競技部に所

ず実験室にて身体特性と安静血圧および心拍数を測定した。次にMRI装置(Philips社製Ingenia)の検査テーブルに実験参加者を仰臥位の状態で設置し、32チャンネルヘッドコイル(dStream Head)を被せた後、頭部をクッションで固定した。また一部の参加者(アスリート6名と非運動実践者9名)では心臓の形態を計測した。本実験の主な計測指標とその測定法を以下に記す。

表1 被験者特性

	アスリート群 平均値±標準偏差	セデンタリー群 平均値±標準偏差	P値 (t検定)
N数	15	16	
年齢(歳)	20±1	21±2	0.31
身長(cm)	171±6	172±6	0.617
体重(kg)	58±6	66±12	0.026
BMI(kg/m ²)	20±1	22±4	0.023
身体活動量(METS/week)	108±22	13±8	<0.001
最高酸素摂取量(ml/kg/min)	69.5±3.1	na	
心機能指標			
心拍数(bpm)	48±4	57±9	0.002
一回拍出量(ml)	96.5±18.1	82.6±10.9	0.014
心拍出量(L/min)	4.63±0.64	4.66±0.64	0.892
左室駆出率(%)*	65.6±6.1	67.3±5.8	0.601
左室心筋重量(g/m ²)*	95.7±16.3	68.2±4.8	<0.001
左室拡張期容積(ml/m ²)*	96.5±12.2	69±6.8	<0.001

最高酸素摂取量はアスリートでのみ計測。*アスリート6名とセデンタリー9名のデータ。

BMI: body mass index, METS: metabolic equivalents

属する中長距離ランナー(以下アスリート群)とし、非運動実践者(以下セデンタリー群)は過去3年間に運動習慣が無い者とした。除外条件は、循環器系疾患や神経疾患の既往歴、喫煙習慣、心血管作用のある薬の服用、核磁気共鳴画像法(MRI)検査の禁忌事項とした。本実験は、産業技術総合研究所人間工学実験委員会の承認を受けた(人2018-873)。実験参加者には口頭および書面にて研究の趣旨、測定内容、実験に伴うリスクを十分に説明したうえで、書面にて研究協力への同意を得た。

1. 2 実験手順

各参加者に対し、測定の前2時間以内の飲食(水は除く)、12時間前以内のカフェイン摂取、24時間前以内の高強度運動を控えるよう指示した。マ

1. 3 計測指標と測定法

- 脳容積と大脳皮質厚: MPRAGE法によりT1強調画像を収集し、脳容積と大脳皮質厚を計測した。解析にはFreeSurferプログラム(<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>)を使用した。脳容積は、頭の大きさの影響を補正するため、頭蓋内容積で除し、相対容積(%ICV)を算出した。本研究では、持久性トレーニングによって神経新生が認められている海馬の容積や、運動中に活動する運動野、体性感覚野、視覚野に注目した⁵⁾。MPRAGEの撮像プロトコルは下記の通りであった。FOV=256×256mm², スライス数=176(no gap), ボクセル解像度=1mm³, TE=3ms, TR=7ms, FA=8°, SENSE factor=2.2
- 白質線維統合性: 拡散テンソル画像(DTI)法

により大脳白質内を走行する神経線維束の統合性を評価した。白質線維統合性評価には、FMRIB Software Libraryプログラム (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki>) と FreeSurfer (TRACULA) プログラムを使用し、Fractional anisotropy (FA), Mean diffusivity (MD), Radial diffusivity (RD), Axial diffusivity (AxD) を算出した。FA 値の減少ならびにMD 値の上昇は白質線維統合性の低下を示唆する⁶⁾。また、RD 値の上昇は白質神経線維の脱髄、AxD 値の上昇は軸索変性と関連することが報告されている⁷⁾。DTI の撮像プロトコルは下記の通りであった。FOV=224×224mm², スライス厚=2mm, スライス数=65 (no gap), ボクセル解像度=2mm³, TE=94ms, TR=4328ms, SENSE factor=2, b-value=1000 s/mm², 軸数=64

- 機能的結合性: Resting-state functional MRI (Rs-fMRI) 法により安静時における脳内ネットワークの機能的結合性を評価した。計測中は参加者に対し頭の中を空っぽにし、モニターに表示された「×」を見ているように指示した。解析にはCONN Toolbox ([\[toolbox.org\]\(http://toolbox.org\)\) を使用し、安静時に活動が活発になるデフォルトモードネットワーク \(DMN\) に注目し、内側前頭前野、後帯状皮質、外側下頭頂皮質をシードとした時のネットワーク解析を行なった。Rs-fMRI の撮像プロトコルは下記の通りであった。FOV=220×220, マトリックス=256×179, スライス厚=3mm, スライス数=48 \(no gap\), TE=28ms, TR=2500ms, FA=80°, EPI factor=37, 取得画像数=200](https://web.conn-

</div>
<div data-bbox=)

- 循環: 2D CINE Phase-Contrast MRI (PC-MRI) 法により脳血流とCSF循環を測定した。図1にCINE PC-MRI の測定部位と代表的なデータを示す。内頸動脈 (ICA), 椎骨動脈 (VA), 脳底動脈 (BA), 右側中大脳動脈 (rMCA) から動脈血流を測定し、内頸静脈 (IJV), 上矢状静脈洞 (SSS), 直静脈洞 (SRS) から静脈血流を測定した。また、シルビウスの中脳水道 (AQU) からCSF循環を測定した。撮像部位は事前に取得した血管造影画像やT1強調画像により特定し、撮像中は手指にパルスオキシメーター (Invivo社製) を装着し、心拍と同期させた測定を行った。解析にはQ-flowプログラム (Philips) を使

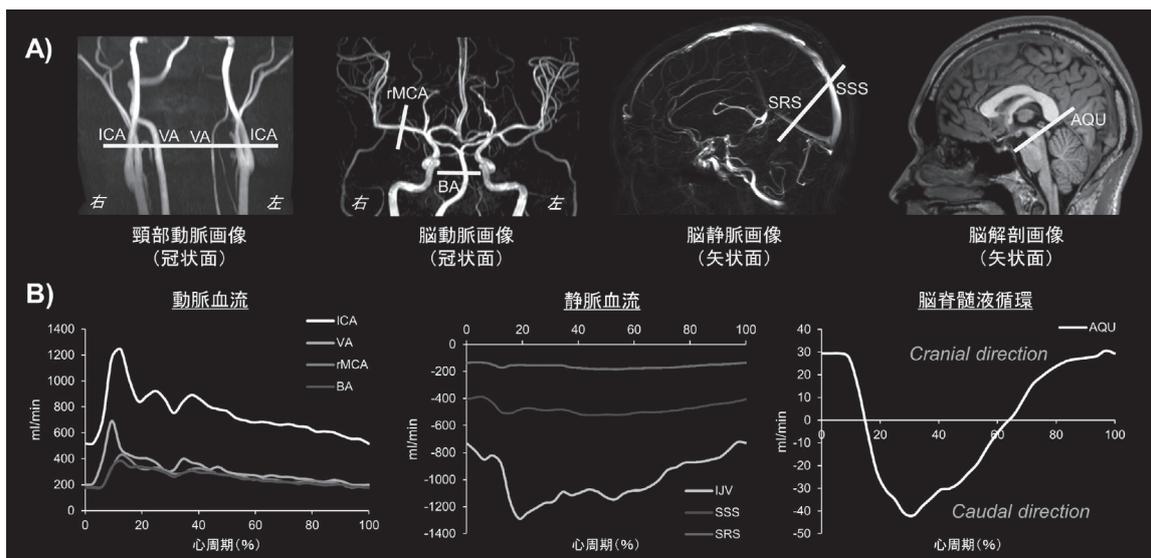


図1 A) 脳循環の測定部位, B) 一心周期内の流量波形 (参加者1名の代表的データ)
AQU:シルビウスの中脳水道, BA:脳底動脈, ICA:内頸動脈, rMCA:右側中大脳動脈, SRS:直静脈洞, SSS:上矢状静脈洞, VA:椎骨動脈

用し、一心拍内の流量と1分間あたりの流量率を算出した。左右血管の流量データは足して総流量を求めた。CINE PC-MRIの撮像プロトコルは次の通りであった。脳血流：FOV=150×150mm, ピクセル解像度=0.585mm², スライス厚=5mm, TE=5ms, TR=9ms, FA=10°, VENC=100 cm/sec (ICA, VA, IJV), 120 cm/sec (BA, rMCA), 60 cm/sec (SSS, SRS). CSF：FOV=150×150mm, ピクセル解像度=0.585mm², スライス厚=5mm, TE=8ms, TR=12ms, FA=10°, VENC=15 cm/sec (AQU).

1. 4 統計解析

アスリート群とセデンタリー群を独立したサンプルのt検定を用いて比較し、各指標間の関係性をピアソン相関係数により解析した。また、二元配置分散分析(グループ×左右半球)を用いて左右の脳半球における群間差を調べた。これら統計解析にはIBM SPSS Statistics(日本アイ・ビー・エム株式会社)を使用した。さらに、FMRIB Software Libraryプログラムを用いて、Voxel-based morphometry (VBM) と Tract-based spatial statistics (TBSS) による全脳ボクセルベース解析を行った。全ての統計解析において有意水準は5%(両側検定)とし、平均値±標準偏差によりデータを記した。

2. 結果

2. 1 被験者特性

アスリート群はセデンタリー群に比して身体活動量が有意に高かった。またアスリート群の最高酸素摂取量は、アメリカスポーツ医学会の運動指針において同年体の男性に比べ90パーセント以上であることが示された⁸⁾。さらに、アスリート群はセデンタリー群に比して、安静時の心拍数が有意に低く、その一方で、一回拍出量や左室心筋重量、左室拡張期容積が有意に高いことが示さ

れた。これらのデータは、本研究のアスリート群がスポーツ心臓を擁することを示唆した。

2. 2 脳容積と大脳皮質厚

海馬(0.552 ± 0.073 vs. 0.549 ± 0.060 %ICV, P=0.894)と全脳(81.7 ± 5.2 vs. 80.8 ± 6.0 %ICV, P=0.668)の容積、および一次運動野(中心前回: 2.93 ± 0.12 vs. 2.94 ± 0.11mm, P=0.799)、一次体性感覚野(中心後回: 2.46 ± 0.12 vs. 2.41 ± 0.12mm, P=0.284)、一次視覚野(鳥距溝: 1.89 ± 0.11 vs. 1.82 ± 0.17mm, P=0.190)の皮質厚は、アスリート群とセデンタリー群の間で有意な差を示さなかった。また、VBMを用いたボクセルベース解析においても有意な部位は検出されなかった。

2. 3 白質線維統合性

アスリート群はセデンタリー群に比して、白質全体のFA値(0.465 ± 0.009 vs. 0.455 ± 0.011 a.u., P=0.009)が有意に高く、一方でRD値(0.507 ± 0.0012 vs. 0.519 ± 0.017 × 10⁻³/mm²/sec, P=0.034)が有意に低いことが示された。また、FA値(図2)やRD値(図3)の群間差は脳梁の前部(GCC)と後部(SCC)、放線冠の前部(ACR)、上部(SCR)、後部(PCR)、および上前頭後頭束(SFOF)において著明であった(全てP<0.05)。さらに、TBSSを用いたボクセルベース解析においても、アスリート群のFA値は有意に高く、RD値とMD値は有意に低いことが示された(図4)。AxD値に有意な差はみられなかった。

2. 4 機能的結合性

False Discovery Rateの補正後、アスリート群の後帯状皮質-右側前頭極間の機能的結合性はセデンタリー群に比して有意に高いことが示された(P=0.0419)。一方で、内側前頭前野や外側下頭頂皮質をシードとした時の機能的結合性に有意な差はみられなかった。また、白質線維統合性と機能

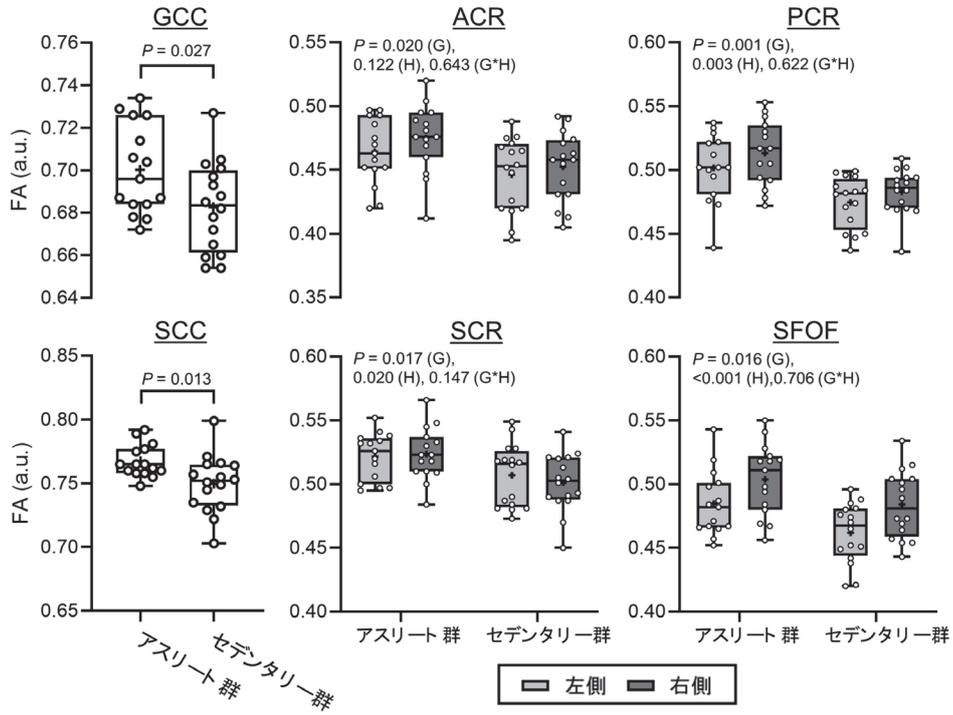


図2 Fractional anisotropy (FA) によるアスリート群とセデンタリー群の比較
 ACR:放線冠前部, G:グループ, GCC:脳梁前部, H:左右半球, PCR:放線冠後部, SCC:脳梁後部, SCR:放線冠上部, SFOF:上前頭後頭束

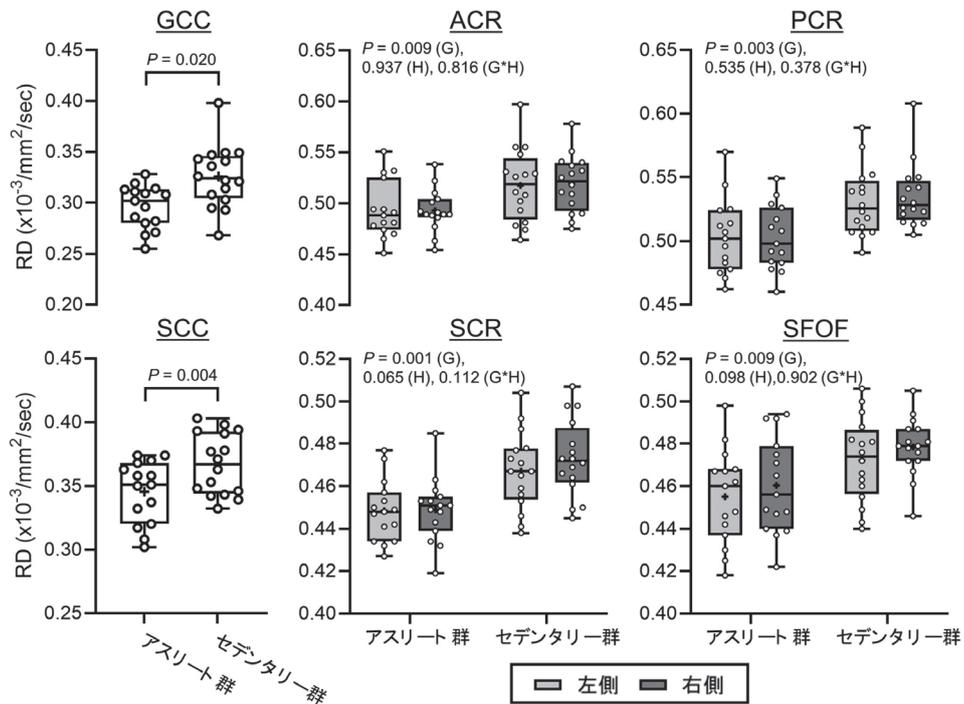


図3 Radial diffusivity (RD) によるアスリート群とセデンタリー群の比較
 ACR:放線冠前部, G:グループ, GCC:脳梁前部, H:左右の大脳半球, PCR:放線冠後部, SCC:脳梁後部, SCR:放線冠上部, SFOF:上前頭後頭束

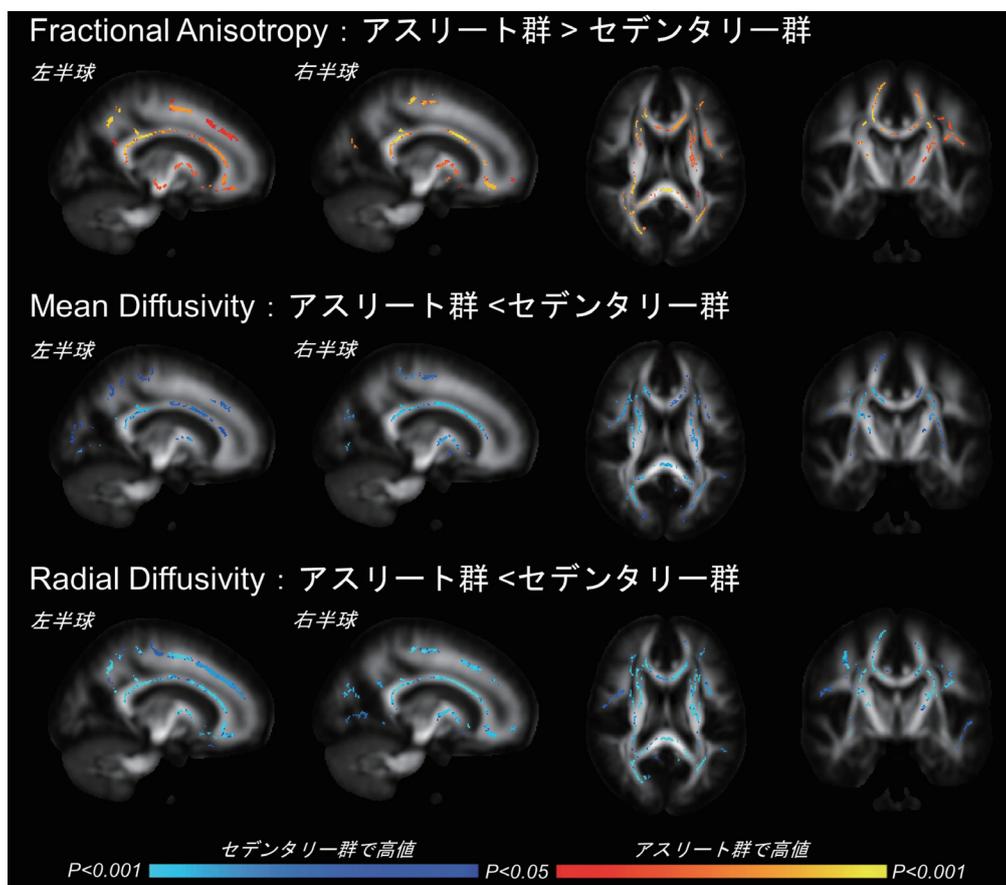


図4 Tract-based spatial statisticsによる白質線維統合性の解析結果
青-水色部分と黄-オレンジ色部分では有意な群間差が確認された

的結合性間に有意な関係性は示されなかった。

2. 5 脳循環特性

計測した全ての脳循環指標において、アスリート群とセデンタリー群間に有意な差は示されなかった(表2)。一方で、脳に流入する動脈血流(ICA+VA血流)と、脳から排出される静脈血流(IJV, SSS, SRS)およびCSF循環(AQU)の間に有意な相関関係がみられた($R^2=0.203 \sim 0.627$, $P<0.05$)。

3. 考 察

近年のメタ解析やシステマティックレビューの結果から、習慣的な持続性運動の実践は認知機能

やその神経基盤を改善することが示されている⁹⁾。しかし、先行研究の殆どは中高齢者を対象としており、脳に対する運動の効果が加齢に伴う神経可塑性の低下によって過小評価されている可能性がある。そこで本研究は若年持続性アスリートを対象に、脳の構造的特性や神経活動、脳循環特性を総合的に調べた。我々の研究結果から、若年持続性アスリートは非運動実践者に比して、白質線維統合性と機能的結合性が優れていることが示された。一方、脳容積や脳循環に有意な差はみられなかった。総じて、本研究の結果は、脳の構造や神経活動に対する持続性運動トレーニングの純粋な影響を理解する上で重要な知見になると考えられる。

表2 脳循環指標データ

	計測単位	アスリート群 平均値±標準偏差	セデンタリー群 平均値±標準偏差	P値 (t検定)
内頸動脈(ICA)	ml	11.5±1.9	10.4±2.4	0.158
	ml/min	559±97	585±77	0.412
椎骨動脈(VA)	ml	4±1.1	3.8±1.1	0.655
	ml/min	193±53	216±47	0.198
ICA+VA	ml	15.5±2.8	14.2±3.3	0.246
	ml/min	753±133	801±116	0.277
脳底動脈	ml	3.6±1.2	3.3±1	0.362
	ml/min	173±57	180±45	0.69
右側中大脳動脈	ml	4.1±0.8	3.5±1	0.077
	ml/min	202±47	198±40	0.796
内頸静脈	ml	-10.6±4.7	-9.1±4.4	0.376
	ml/min	-516±220	-494±187	0.765
上矢状静脈洞	ml	-7.7±1.6	-6.7±2.3	0.139
	ml/min	-373±79	-368±84	0.878
直静脈洞	ml	-2.3±0.5	-2.1±0.7	0.244
	ml/min	-112±22	-117±36	0.68
中脳水道	Cranial (ml)	0.094±0.052	0.075±0.026	0.207
	Caudal (ml)	-0.1±0.06	-0.08±0.029	0.24
	Absolute (ml)	0.195±0.112	0.155±0.054	0.221
	ml/min	-0.351±0.797	-0.274±0.563	0.763

動脈血流は正の値、静脈血流とCaudal方向の脳脊髄液循環は負の値で表記。mlは一心拍中の流量、ml/minは1分間あたりの流量率。Cranial (ml)は頭側方向への流量、Caudal (ml)は尾側方向への流量。Absolute (ml)はCranialとCaudalの絶対和

持久性アスリートの白質ではFA値が高く、それに伴いRD値が低下していた。また、FA値やRD値の群間差は特に脳梁や放線冠の前部にみられることが明らかとなった。これらの結果は、アスリート群の脳はセデンタリー群に比して、白質線維のミエリン化がより進行していることを示唆する。ミエリンは軸索を取り囲んでいる物質で、神経細胞からの電気信号が脳領域間や、身体他の部分へ伝わる速度を速める働きを持つ。従って、アスリートでは運動野からの電気信号がより効率的に骨格筋へ伝達されている可能性がある¹⁰⁾。今後の研究では、動物モデルなどを用い、持久性運動トレーニングが軸索のミエリン化を亢進する生理的メカニズムの解明が必要である。

持久性アスリートのDMNでは、後帯状皮質-右側前頭極間の機能的結合性がセデンタリー群よりも高いことが示された。霊長類を対象にした基礎研究では、後帯状皮質-右側前頭極間の結合性が認知タスク中の集中力と関連することが示されている¹¹⁾。従って我々の研究結果は、アスリー

ト群における日頃のトレーニングが後帯状皮質-右側前頭極間の機能的結合性を強化し、認知課題中の集中力に影響する可能性を示唆している。一方、本研究では解剖学的結合性と機能的結合性の間に有意な関係性はみられなかった¹²⁾。今後は、白質線維統合性と機能的結合性、骨格筋コントロールの相互関係をより深く検証し、中枢神経が運動パフォーマンスを決定する神経・生理学的なメカニズムの解明が必要である。

脳容積や大脳皮質厚、脳循環はアスリート群とセデンタリー群の間で有意な差を示さなかった。この結果にはいくつかの原因が考えられる。まず持久性運動トレーニングは加齢による脳萎縮を軽減するが、脳萎縮が進行していない若年者ではその効果が低い可能性が考えられる。次に、脳循環に対する持久性運動トレーニングの効果は局所的であり、本研究の測定法では検出できなかった可能性が考えられる。今後は、より空間解像度の高いArterial Spin Labeling画像法などを用いて検証を行う必要がある。

本研究の強みはMRI画像検査により、若年持久性アスリートの脳の構造と神経活動および循環特性を総合的に調べた点である。しかし、本研究のサンプルサイズは小さく、参加者は全員男性であった。また、本研究は横断デザインを用いたため持久性運動トレーニングと脳機能の因果関係を明らかにすることはできない。今後は男女を含めたより大きなサンプルを対象に、ランダム化比較試験等による介入実験を行う必要がある。

4. まとめ

本研究は若年者の脳構造、神経活動、脳循環に対する持久性運動トレーニングの影響を多角的に調べた初めての研究である。本研究の結果から、持久性アスリートは非運動実践者に比して、優れた白質線維統合性とDMN内の機能的結合性を有することが示された。この結果は、若年期における高強度持久性運動トレーニングが脳神経ネットワークの結合性を強化することを示唆した。

謝 辞

本研究に対して助成を受け賜りました公益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。

文 献

- 1) Erickson K.I., M.W. Voss, R.S. Prakash et al., Exercise training increases size of hippocampus and improves memory., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **108**(7) : 3017-22(2011)
- 2) Voss M.W., S. Heo, R.S. Prakash et al., The influence of aerobic fitness on cerebral white matter

- integrity and cognitive function in older adults: results of a one-year exercise intervention., *Hum. Brain Mapp.*, **34**(11) : 2972-85(2013)
- 3) Voss M.W., R.S. Prakash, K.I. Erickson et al., Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults., *Front Aging Neurosci.*, **2**:(2010)
- 4) Tarasoff-Conway J.M., R.O. Carare, R.S. Osorio et al., Clearance systems in the brain-implications for Alzheimer disease., *Nat. Rev. Neurol.*, **11** (8) : 457-70 (2015)
- 5) Tarumi T., T. Tomoto, J. Repshas et al., Midlife aerobic exercise and brain structural integrity: Associations with age and cardiorespiratory fitness., *Neuroimage.*, **225**: 117512(2021)
- 6) Mori S., and J. Zhang, Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research., *Neuron.* **51** (5) : 527-39(2006)
- 7) Winklewski P.J., A. Sabisz, P. Naumczyk et al., Understanding the Physiopathology Behind Axial and Radial Diffusivity Changes-What Do We Know?, *Front Neurol.*, **9**: 92(2018)
- 8) Liguori G. and A.C.o.S. Medicine, ACSM's guidelines for exercise testing and prescription., Lippincott Williams & Wilkins(2020)
- 9) Northey J.M., N. Cherbuin, K.L. Pumpa et al., Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis., *Br. J. Sports Med.*, **52** (3) : 154-160(2018)
- 10) Sampaio-Baptista C., and H. Johansen-Berg, White Matter Plasticity in the Adult Brain., *Neuron*, **96**(6) : 1239-1251 (2017)
- 11) Mansouri F.A., M.J. Buckley, M. Mahboubi et al., Behavioral consequences of selective damage to frontal pole and posterior cingulate cortices., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **112**(29) : E3940-9(2015)
- 12) Honey C.J., O. Sporns, L. Cammoun et al., Predicting human resting-state functional connectivity from structural connectivity., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **106**(6) : 2035-40(2009)