

平成 30 年 6 月 20 日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01433

研究課題名(和文)脳酸素動態に基づいた運動療法の新しいリスク管理基準の作成

研究課題名(英文)Relationship between cortical oxygenation and physiological parameters during and after the cycling exercise

研究代表者

椿 淳裕 (Tsubaki, Atsuhiko)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・准教授

研究者番号：50410262

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、運動の実施中および実施後の脳酸素動態に影響する要因を、同時に計測する体循環および換気の指標から明らかにすることである。

健康成人を対象に、自転車エルゴメータによる下肢ペダリング運動を実施した。この間の頭部酸素化ヘモグロビン(O₂Hb)、脱酸素化ヘモグロビン(HHb)を、近赤外線分光法により計測した。同時に、生理学的指標を測定した。

その結果、運動後において、換気や循環の各指標は運動前安静と同程度まで低下したのに対し、O₂Hbは運動前安静まで戻らず、HHbにおいては運動後に上昇する領域もあった。一方、運動後に血圧の低下と同じタイミングでO₂Hbの低下が観察される被験者もいた。

研究成果の概要(英文)：The present study aimed to investigate the factors that alter cerebral blood flow during and after a pedaling exercise using a cycle ergometer.

Healthy volunteers participated in this study. They performed a cycle ergometer exercise at low, moderate, and high intensity. Subjects' O₂Hb level, an indicator of cerebral blood flow, and HHb were measured by near-infrared spectroscopy during the exercise. Physiological parameters were simultaneously measured during and after the exercise.

O₂Hb levels increased significantly between the pre-exercise rest period and the last 5 min of the exercise session for each region of interest. O₂Hb levels did not return to pre-exercise values during the 15-min post-exercise rest period. O₂Hb levels during the 15 min of the post-exercise rest period were significantly higher than pre-exercise values in some regions. These changes have no relation to physiological parameters.

研究分野：理学療法学

キーワード：酸素化ヘモグロビン 粗大運動 循環変動 換気諸量

1. 研究開始当初の背景

日本人において、心疾患の患者数および死亡者数は年々増加し、血管病変を基礎とする脳血管疾患による死亡者数を合わせると、悪性新生物による死亡者数に匹敵する(厚生労働白書, 2014)。心疾患や脳血管疾患の発症には、血管内皮機能の低下による動脈硬化などが危険因子として挙げられ、予防には有酸素運動が有効であることが数多く報告されている。さらにこれらの疾患の治療および再発予防にも、運動療法の有効性が示されている。

運動療法には安全に実施できているかを確認する基準があり、血圧や心拍数の変動、心電図モニタリングによる不整脈の出現や波形変化などによって判断する。これらの指標は、運動に伴う体循環変動を捉えており、血管病変のリスク管理においては妥当な基準である。しかし客観的な脳酸素動態の評価は含まれておらず、めまいなどの自覚症状を確認するに留まっている。申請者のこれまでの研究で、運動強度によっては体循環変動と脳血流動態とは一致しないことがわかっており(Tsubaki et al. 2014a; 2014b; 2013b)、脳酸素動態に基づいたリスク管理基準の作成は、直ちに取り組みなければならない課題であると考えられる。

脳の神経細胞が活動するためには、酸素とエネルギーが必要である。骨格筋とは異なり、これらは脳組織に貯蔵されていないため、これらの血流に依存して供給される。安静な環境下においては、脳組織へ安定して血液を供給するため、ある範囲内の血圧変動であれば脳循環は一定に保たれる自動調節能が働く(Aaslid et al. 1989)。しかし、動脈の硬化は脳血流の低下を来し(Robertson et al. 2010)、血液中の二酸化炭素分圧の増加は脳血管を拡張させる(Willie et al. 2012)。さらに、運動中の脳血流量は一定ではないとの報告(Sato et al. 2011)や、運動強度の増加に伴い脳血流量が低下することも報告(Rooks et al. 2010)されているが、これらのメカニズムを明らかにするには至っていない。また、運動療法のリスク管理に展開した研究がなされていない点は、早急に解決しなければならない。

2. 研究の目的

本研究では、運動中および運動後の脳内酸化ヘモグロビン変動のメカニズムを解明し、リハビリテーションにおける新しいリスク管理基準を作成することを目的とし、強度の異なる運動の実施中および実施後の脳酸素動態に影響する要因を、同時に計測する体循環および換気の指標から明らかにする。

3. 研究の方法

健康成人を対象とした。頭部の揺れによるアーチファクト混入が少ない下肢での自転車エルゴメータ(75XL-II, コンビ)による

下肢ペダリング運動を、本研究の課題動作とした。

運動強度として、一回拍出量がプラトーとなる中強度の最高酸素摂取量の50%(50%V02peak)、低強度30%V02 peak、高強度70%V02 peakの3種類の負荷量を設定した。運動プロトコルは、安静3分の後、定常負荷運動を実施し、運動後には15分間の安静を設けた。定常負荷運動において、低強度30%V02 peakおよび中強度50%V02 peakでは、運動開始後8分以降脳血流の変動がなかったことから、運動時間は20分間とした。高強度70%V02 peakでは20分間の運動継続が困難であったことから、運動時間は10分間とした。

この間、NIRS装置を使用し、運動時の脳血流量を全24チャンネルで計測した。脳血流変化の検出に必要な送光プローブと受光プローブの間隔は一般的に用いられる30mmとし、これらのプローブを運動関連領域上に配置した。関心領域は、前頭前野(prefrontal cortex, PFC)、運動前野(premotor area, PMA)、補足運動野(supplementary motor area, SMA)、感覚運動皮質(sensorimotor cortex, SMC)し(図1)、酸素化ヘモグロビンは各領域で平均した。

NIRSでの測定は頭皮血流(SBF)や血圧変動の影響を受けているとの報告もあることから、運動中の頭皮血流(SBF)をレーザードップラー血流計(オメガフロー FLO-CI, オメガウェーブ)により、心拍1拍毎の平均血圧(MAP)を連続血圧・血行動態測定装置(Finometer, Finapres Medical Systems)により、同時計測した(図2)。また、呼吸代謝測定装置により、1呼吸ごとの酸素摂取量、呼吸商、呼気終末二酸化炭素濃度を記録した。

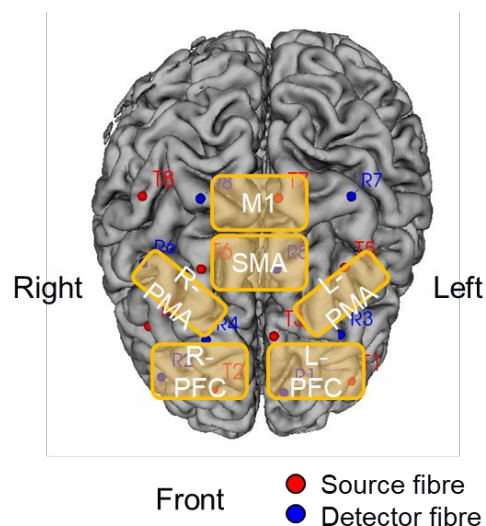


図1 プローブのMRI画像への投影



図2 測定時の様子

4. 研究成果

50% VO_{2peak} での中強度運動において、 O_2Hb は20分間の運動前半で上昇し、中盤以降では増加の傾きが緩やかになった。運動後に着目すると、運動終了後に一度低下するものの再度上昇し、15分間の運動後安静中に少しずつ低下して行くものの0に戻ることはなかった。 Hb は運動後半5分程度で上昇し、運動後も4~15分の間上昇していた(図3)。

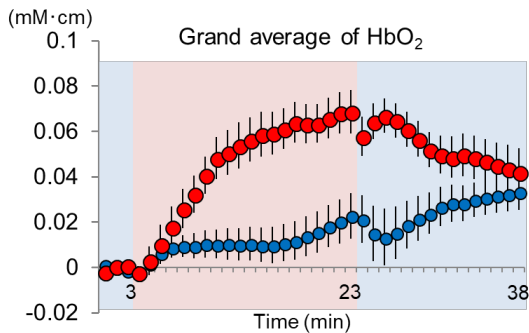


図3 中強度運動中の O_2Hb および Hb の変動

この間の SBF は、運動中は終了時まで上昇し、運動後には徐々に0近くまで戻っていった(図4)。MAP は、運動中に高い状態にあるものの、運動終了とともに0以下まで低下した(図5)。

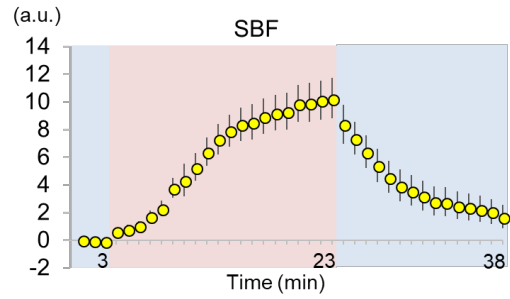


図4 中強度運動中の SBF の変動

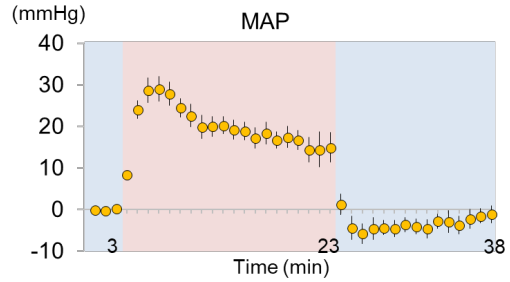


図5 中強度運動中の MAP の変動

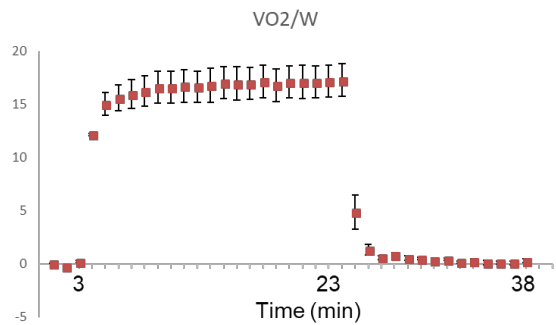


図6 中強度運動中の酸素摂取量 (VO_2/W) の変動

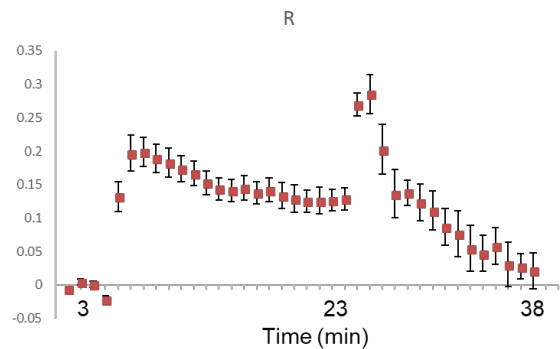


図7 中強度運動中の呼吸商 (R) の変動

O_2Hb の変動に影響するとされる、換気指標についてその変動を確認した。酸素摂取量 (VO_2/W) は運動中でのみ上昇し、運動後には運動前の安静レベルに戻った(図6)。呼吸商 (R) は、運動中に上昇し、運動終了後3分程度に最も高く、その後徐々に低下した(図7)。血管径に影響する呼気終末二酸化炭

素濃度 (ETCO₂) は、運動開始とともに上昇し運動中は緩やかに低下した。運動終了とともに低下し、運動前安静よりも低値であった (図 8)。

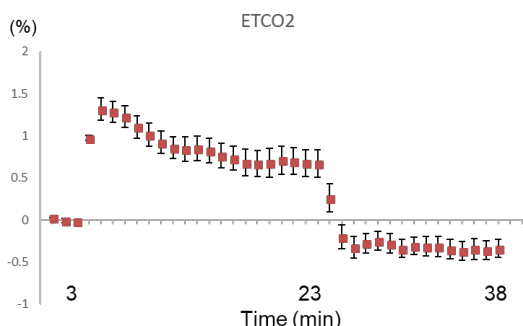


図 8 中強度運動中の呼気終末二酸化炭素濃度 (ETCO₂) の変動

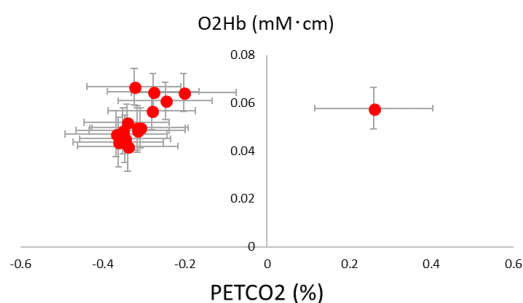


図 9 中強度運動中の呼気終末二酸化炭素濃度 (ETCO₂) と O₂Hb との関係

ETCO₂ と O₂Hb の関係をプロットし、相関関係の強さを求めたところ、相関係数 0.359 ($p > 0.05$) であり、有意な相関関係ではなかった (図 9)。

O₂Hb および Hb の変動を領域ごとに観察すると、一様ではなく異なる傾向が示された。

低強度 30% V_{O₂peak} での運動においては、O₂Hb および Hb の変動は中強度よりも小さく、SBF, MAP および換気諸量に変動の小さかった。しかしながら、運動後の安静保持において、血圧の低下とともに O₂Hb の低下を来し、体調不良を訴えるケースが見られた。これは、低強度運動によって副交感神経活動が賦活

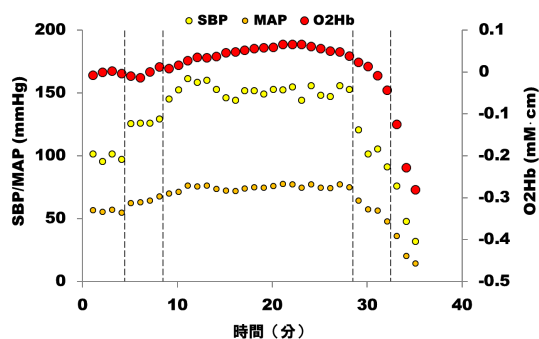


図 13 運動後に生じた血圧の低下とそれと同期した O₂Hb の低下

した後、運動を休止することで静脈還流量が減少し、1 回拍出量が減少したことが原因と考えられる。通常であれば交感神経の賦活によって末梢血管を収縮させ血圧を上昇させる反射が生じるが、これに遅れが生じたことで、このような現象が現れたものと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 8 件)

1. Tsubaki A, Takai H, Oyanagi K, Kojima S, Tokunaga Y, Miyaguchi S, Sugawara K, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Correlation between the Cerebral Oxyhaemoglobin Signal and Physiological Signals during Cycling Exercise: A Near-Infrared Spectroscopy Study. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 923: 159-166, 2016
2. Oyanagi K, Tsubaki A, Yasufuku Y, Takai H, Kera T, Tamaki A, Iwata K, Onishi H. Effect of Locomotor Respiratory Coupling Induced by Cortical Oxygenated Hemoglobin Levels during Cycle Ergometer Exercise of Light Intensity. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 923: 167-172, 2016
3. Tsubaki A, Takehara N, Sato D, Morishita S, Tokunaga Y, Sugawara K, Kojima S, Tamaki H, Yamazaki Y, Onishi H. Cortical oxyhemoglobin elevation persists after moderate-intensity cycling exercise: a near-infrared spectroscopy study. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 977: 261-268, 2017
4. Sato D, Yamashiro K, Yamazaki Y, Tsubaki A, Onishi H, Takehara N, Maruyama A. Site specificity of changes in cortical oxyhaemoglobin concentration induced by water immersion. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 977: 233-240, 2017
5. Takehara N, Tsubaki A, Yamazaki Y, Kanaya C, Sato D, Morishita S, Onishi H. Changes in cortical oxyhemoglobin during low- and moderate-intensity cycling exercise: A near-infrared spectroscopy study. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 977: 241-247, 2017
6. Yamazaki Y, Sato D, Yamashiro K, Tsubaki A, Yamaguchi Y, Maruyama A. Inter-individual differences in

exercise-induced spatial working memory improvement: A near-infrared spectroscopy study. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 977: 81-88, 2017

7. Tsubaki A, Morishita S, Tokunaga Y, Sato D, Tamaki H, Yamazaki Y, Qin W, Onishi H. Oxyhaemoglobin Levels During and After a Single 20-minute Bout of Moderate-intensity Cycling. *Advances in Experimental Medicine and Biology* (in press)
8. Ohyanagi H, Tsubaki A, Morishita S, Obata H, Qin W, Onishi H. Changes in the Prefrontal Cortex Oxygenation Levels during Cycling in the Supine and Upright Positions. *Advances in Experimental Medicine and Biology* (in press)

[学会発表](計 19 件)

1. Tsubaki A, Takai H, Oyanagi K, Kojima S, Tokunaga Y, Miyaguchi S, Sugawara K, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Correlation between cerebral oxyhemoglobin signal and blood pressure or skin blood flow during cycling exercise at different intensities: A near-infrared spectroscopy study. 43rd Annual International Society on Oxygen Transport to Tissue meeting (ISOTT 2015). (Wuhan/ China), 2015.7.12-16.
2. Tsubaki A, Takai H, Sugawara K, Tokunaga Y, Kojima S, Miyaguchi S, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Moderate-intensity exercise-induced brain oxygenation persists after exercise: A near-infrared spectroscopy study. 2015 JACR (Japanese Association of Cardiac Rehabilitation) Annual Meeting in Fukuoka: International Session. (Fukuoka/ Japan), 2015.7-18-19.
3. Oyanagi K, Tsubaki A, Yasufuku Y, Takai H, Kera T, Tamaki A, Iwata K, Onishi H. Influence of cortical oxygenated hemoglobin inducing respiratory locomotor coupling during bicycle ergometer for light intensity. 43rd Annual International Society on Oxygen Transport to Tissue meeting (ISOTT 2015). (Wuhan/ China), 2015.7.12-16.
4. 榎淳裕,高井遥菜,菅原和広,徳永由太,宮口翔太,小島翔,佐藤大輔,田巻弘之,大西秀明.運動強度の違いが定常負荷での自転車エルゴメータ駆動中の頭部酸素化ヘモグロビン変動に及ぼす影響.第50回日本理学療法学会(東京),2015.6.5-7.
5. 榎淳裕,坂本淳輔,竹原奈那,徳永由太,小柳圭一,佐藤大輔,田巻弘之,大西秀明.強度運動は5分間でも運動後に前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度を増加させる.第16回日本早期認知症学会学会(新潟),2015.10.10-11
6. 榎淳裕,高井遥菜,竹原奈那,徳永由太,佐藤大輔,田巻弘之,大西秀明.高強度運動中の運動関連領域における酸素化ヘモグロビンの変化.第25回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会(浦安市),2015.10.15-17
7. 榎淳裕,高井遥菜,竹原奈那,徳永由太,佐藤大輔,田巻弘之,大西秀明.多段階運動負荷中の運動関連領域における皮質酸素化ヘモグロビン濃度の変化.第45回日本臨床神経生理学会学術大会(大阪市),2015.11.5-7
8. Tsubaki A, Takehara N, Takai H, Tokunaga Y, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Cortical oxygenation during high-intensity cycling exercise: A near-infrared spectroscopy study. 10th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress. (Kuala Lumpur, Malaysia), 2016.5.29-6.3.
9. Tsubaki A, Takehara N, Tokunaga Y, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Regional difference in cerebral oxyhemoglobin changes during cycling exercise: A near-infrared spectroscopy study. 21st Annual European College of Sport Science Congress, (Vienne, Austria), 2016.7.6-7.9
10. Tsubaki A, Takehara N, Sato D, Tokunaga Y, Sugawara K, Kojima S, Tamaki H, Morishita S, Yamazaki Y, Onishi H. Cortical oxyhemoglobin elevation persists after moderate-intensity cycling exercise: A near-infrared spectroscopy study. 44th Annual International Society on Oxygen Transport to Tissue meeting. (Chicago, USA), 2016.7.10-7.14
11. Tsubaki A, Takehara N, Tokunaga Y, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Increased oxygenation of the cerebral prefrontal cortex after 5 minutes moderate intensity cycling exercise: a near-infrared spectroscopy study. 15th Asian and Oceanian Congress of Neurology (AOCN 2016). (Kuala Lumpur, Malaysia), 2016.8.18-8.21
12. Sato D, Yamashiro K, Yamazaki Y, Tsubaki A, Onishi H, Takehara N, Shimojo H, Baba Y, Shimoyama Y, Maruyama A. Site specificity of changes in cortical oxyhemoglobin

- concentration induced by water immersion. 44th Annual International Society on Oxygen Transport to Tissue meeting. (Chicago, USA), 2016.7.10-7.14
13. Takehara N, Tsubaki A, Yamazaki Y, Kanaya C, Sato D, Morishita S, Kubo M, Onishi H. Changes in cortical oxyhemoglobin during low- and moderate-intensity cycling exercise: A near-infrared spectroscopy study. 44th Annual International Society on Oxygen Transport to Tissue meeting. (Chicago, USA), 2016.7.10-7.14
 14. Yamazaki Y, Sato D, Yamashiro K, Tsubaki A, Yamaguchi Y, Takehara N, Ohno K, Kurabe Y, Maruyama A. Interindividual differences in exercise-induced spatial working memory improvement: A near-infrared spectroscopy study. 44th Annual International Society on Oxygen Transport to Tissue meeting. (Chicago, USA), 2016.7.10-7.14
 15. Tsubaki A, Morishita S, Takehara N, Tokunaga Y, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Regional differences in cerebral oxyhemoglobin changes during moderate-intensity cycling exercise: A near-infrared spectroscopy study. 21st Annual European College of Sport Science Congress, (Essen/ Germany), 2017.7.5-7.8
 16. Tsubaki A, Morishita S, Tokunaga Y, Sato D, Tamaki H, Yamazaki Y, Qin W, Onishi H. Changes in cerebral oxyhaemoglobin during and after a single bout of 20-minute moderate-intensity cycling. 45th Annual International Society on Oxygen Transport to Tissue meeting, (Halle-Saale/ Germany), 2017.8.19-8.23
 17. Tsubaki A, Morishita S, Tokunaga Y, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Evaluation of changes in cerebral oxyhemoglobin during and after a 20-minute moderate-intensity cycling exercise: A near-infrared spectroscopy study. 47th European Association for the Society of Diabetes Annual Meeting, (Lisbon/ Portugal), 2017.9.12-9.15
 18. Inagaki Y, Tsubaki A, Morishita S, Uchiyama T, Sato R, Qin W, Onishi H. Effects of aerobic interval exercise on prefrontal oxygenation: a near-infrared spectroscopy study. 45th Annual International Society on Oxygen Transport to Tissue meeting, (Halle-Saale/ Germany),

2017.8.19-8.23

19. Ohyanagi H, Tsubaki A, Morishita S, Obata H, Qin W, Onishi H. Prefrontal cortex oxygenation changes during cycling in the supine and upright positions. 45th Annual International Society on Oxygen Transport to Tissue meeting, (Halle-Saale/ Germany), 2017.8.19-8.23

〔図書〕(計4件)

1. 榎淳裕. 上肢の運動が呼吸循環動態に与える影響 - 呼吸循環機能を改善させるための上肢の理学療法. 地神裕史, 斉藤秀之(編集): 上肢の理学療法. 三輪書店; 2016: 190.
2. 榎淳裕. 上肢の運動が呼吸循環動態に与える影響 - 上肢の運動に伴う呼吸循環機能の知見. 地神裕史, 斉藤秀之(編集): 上肢の理学療法. p191, 三輪書店; 2016: 191.
3. 榎淳裕. 循環の運動生理学. 玉木彰(監修), 解良武士(編集): リハビリテーション運動生理学. メジカルビュー; 2016: 54-75.
4. 榎淳裕. 循環の運動生理学. 玉木彰(監修), 解良武士(編集): リハビリテーション運動生理学. メジカルビュー; 2016: 76-91.

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)
取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等
新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所
<http://www.ihms.jp/>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
榎 淳裕 (TSUBAKI, ATSUHIRO)
新潟医療福祉大学・医療技術学部・准教授
研究者番号: 50410262
- (2) 研究分担者
佐藤大輔 (SATO, DAISUKE)
新潟医療福祉大学・健康科学部・准教授
研究者番号: 60544393
- (3) 連携研究者
なし()
研究者番号:
- (4) 研究協力者
なし()
研究者番号: