

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K19970

研究課題名（和文）脳微小血管障害予防のための頭蓋内液循環特性プロファイリング：加齢と身体活動の影響

研究課題名（英文）Intracranial Fluid Dynamics and Cerebral Small Vessel Disease: Association with Age and Physical Activity

研究代表者

樽味 孝 (Tarumi, Takashi)

国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・主任研究員

研究者番号：40825858

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：認知症の予防法構築は、超高齢社会を迎えた本邦において重要な課題である。本研究では、中高齢者の脳機能に対する運動の効果を検証し、さらにそのメカニズムを明らかにするために脳循環の役割を調べた。我々の研究成果から、定期的な有酸素運動の実践は軽度認知障害者や健康な中年者の脳機能、特に、白質神経線維の構造的統合性を改善することが示された。さらに、一過性抵抗性運動が脳血流と脳脊髄液を含む頭蓋内液全体の循環動態に影響を与えることや、高強度持久性トレーニングが上行大動脈コンプライアンスの増大と関連することなどを明らかにした。3年間を通し本研究から20報の査読付き国際論文を発表することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の意義は主に3つある。第一に、中年期における有酸素運動が脳機能を改善する知見は、より早期から認知症予防に運動が有効であることが示せたので意義が大きい。第二に、運動が白質神経線維統合性を改善する知見は、運動の効果は灰白質だけでなく、白質にも及ぶことを示せた点で学術的意義が大きい。第三に、運動が脳脊髄液の循環動態に影響を与える知見は、新規性が高く学術的意義が大きい。近年の動物研究によると、脳脊髄液は神経細胞から排出された老廃物除去に寄与することが示されている。したがって、我々の研究成果は、運動が脳内の微小環境をきれいに保ち、神経細胞の恒常性維持に貢献する可能性を示唆した。

研究成果の概要（英文）：The establishment of dementia prevention program is an important challenge in Japan, which currently confronts the super aging society. In this project, we investigated the efficacy of physical exercise on brain function in middle-aged and older adults, and further examined the role of cerebral circulation as a potential physiological mechanism. Our findings showed that regular aerobic exercise improves brain function in patients with mild cognitive impairment and healthy middle-aged adults, particularly the white matter fiber integrity. Furthermore, we found that resistance exercise can acutely alter intracranial fluid dynamics including the cerebral blood and cerebrospinal fluid flows. High-intensity endurance training was associated with increased compliance of the ascending aorta. All in all, we published 28 peer-reviewed international research articles from this project.

研究分野：健康科学

キーワード：脳機能 循環機能 運動生理学 認知症 予防医学 加齢

1. 研究開始当初の背景

認知症は根本的な治療法がないため患者数の増加が問題となっている。また、認知症の治療薬の開発は失敗が続いており、将来の患者数を減らすためには予防が唯一の手段だと考えられている。一方、脳小血管病 (CSVD) は認知症患者の約 40%に見られる強力なリスク因子である。CSVD の発症は中高齢期から始まり、記憶力や注意・実行機能を徐々に低下するが、その発症機序および予防法は明らかにされていない。申請者はこれまでに、中高齢者における CSVD 発症リスクと循環機能の関連、さらにその関連に対する運動の予防効果について研究を進めてきた。例えば我々の研究から、加齢に伴う中心動脈 (大動脈や頸動脈) スティフネス (硬化度) の上昇は、心臓から脳へ伝わる血圧や血流の拍動成分を増大し、CSVD の画像マーカーである白質病理や白質線維統合性の低下と関連することが明らかとなった (Tarumi et al. J Cereb Blood Flow Metab 2014, 2017)。また、中年の持久系運動鍛錬者と非鍛錬者を対象に認知機能や中心動脈スティフネスを測定した結果、運動鍛錬者は優れた認知機能を有し、さらにその認知機能には動脈スティフネスが関連することを明らかにしている (Tarumi et al., J Hypertens, 2013)。

2. 研究の目的

心臓の収縮によって生じる拍動性の強い血圧や血流は、頭蓋内液を分配し脳小血管へ掛かる物理的ストレスを軽減する。一方、伸展性に富んだ近位大動脈は、心臓からの一回拍出量に直接暴露され、その拍動成分を緩衝することで末梢循環を定常化する働きを有する。これを大動脈ウィンドケッセル機能と呼ぶ。しかし、これまでの研究では、大動脈ウィンドケッセル機能と頭蓋内液循環動態および CSVD 発症の関連は明らかにされていない。そこで本研究は、生理学的エビデンスに基づいたより効果的な認知症予防プログラムを構築するために下記の目的と課題を設定した。

目的：近位大動脈ウィンドケッセル機能と頭蓋内液循環動態、CSVD 発症リスクマーカーの関連を明らかにし、さらにその連間に対する加齢や運動の影響を検討すること

- 課題 (1)：中高齢者における有酸素運動トレーニングが認知機能および CSVD 発症リスクマーカーへ及ぼす影響の検討
- 課題 (2)：若年持久系アスリートにおける近位大動脈コンプライアンスおよび頭蓋内液循環動態の検討
- 課題 (3)：頭蓋内液循環動態に対する一過性ハンドグリップ運動の影響に関する検討

3. 研究の方法

課題(1)は UT Southwestern Medical Center の Rong Zhang 教授との共同研究により実施した。

【実験①：軽度認知障害者における有酸素運動トレーニング介入研究】55-80歳の軽度認知障害 (MCI) 患者 70名 (女性 43名) を対象にランダム化比較試験を実施し、1年間の有酸素運動トレーニング介入とストレッチング運動介入の効果を比較した (Tarumi et al. J Alzheimers Dis. 2019;71(2):421-433, Tarumi et al. J Alzheimers Dis. 2020;73(2):489-501)。有酸素運動群では、トレーニング開始 1-6ヶ月間において運動強度と時間を漸増的に増加させ、7-12ヶ月間では高強度の有酸素運動を継続して行ってもらった。ストレッチング群では、柔軟運動とセラバンドを用いた低強度レジスタンス運動を行ってもらった。介入中 (6ヶ月目) および介入前後において認知機能、大脳皮質アミロイドベータ、脳容積、白質病変、白質神経線維統合性、脳血流、最高酸素摂取量 (VO2max) を計測した。認知機能は California Verbal Learning Test による記憶検査と、Delis-Kaplan Executive Function System による実行機能を評価した。大脳皮質アミロイドベータは、PET 検査により ¹⁸F-florbetapir を用いて測定した。脳容積、白質病理、白質神経線維統合性、脳血流は、3テスラ MRI 装置 (Philips 社製 Achieva) を利用し、それぞれ T1 強調画像、FLAIR 画像、拡散テンソル画像 (DTI)、Arterial Spin Labeling 画像 (ASL) により評価した。VO2max の測定にはトレッドミルを使用した。

【実験②：中年運動鍛錬者を対象とした横断研究】 中年期における定期的な有酸素運動の実践が、加齢に伴う脳機能低下の軽減に有効であるかを横断的に検討した (Tarumi et al. NeuroImage 2021;225:117512)。有酸素運動を定期的実践する中年の運動鍛錬者 30名 (女性 15名) と、年齢および性別をマッチした非運動鍛錬者 30名、さらに、若年の非運動鍛錬者 30名 (計 3群) を横断的に比較した。中年者の年齢は 45-64歳、若年者の年齢は 20-44歳とした。認知機能は、主に流動性知能に着目し NIH Toolbox により評価した。また 3テスラ MRI 装置 (Philips 社製 Achieva) を使用し、脳容積、白質線維統合性、血流を T1 強調画像、DTI、ASL や超音波検査により測定した。VO2max をトレッドミルを使用し測定した。脳画像解析には、FreeSurfer (<https://freesurfer.net>) や FSL (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki>) を利用し、全脳ボクセルベース解析と関心領域解析を行った。

課題(2)と課題(3)は、研究代表者が所属する国立研究開発法人産業技術総合研究所(以下、産総研)と筑波大学の共同で実施した。

【実験③：若年持久系アスリートを対象とした横断研究】

筑波大学陸上競技部・中長距離走者15名(アスリート群、全員男性)と、年齢および性別をマッチした身体不活動者19名(セデンタリー群)を比較した(Tarumi et al. Med Sci Sports Exerc 2021;53(3):543-550)。産総研で3 Tesla MRI装置(Philips社製Ingenia)を使用し、心機能、近位大動脈ウィンドケッセル機能、頭蓋内液循環動態、脳構造、神経活動を計測した(図1)。筑波大学ではVO2maxを測定した。心機能は左室の短軸画像および長軸2、4チャンバー画像から駆出率、壁厚、重量などを計測した。大動脈ウィンドケッセル機能は、まず大動脈弓をMulti Chunk Inflow法により造影し、その後、2D CINE Phase-Contrast MRI(PC-MRI)画像を取得し、大動脈コンプライアンス(伸展性指標)を算出した。MRI撮像中、SphygmoCor XCELの上腕カフをMRI室内へ引き込み中心血圧を同時に測定した。頭蓋内液循環動態は、PC-MRI法により内頸動脈、椎骨動脈、内頸静脈、中大脳動脈、脳底動脈の血流測定、さらにクモ膜下腔と中脳水道を流れる脳脊髄液の循環動態測定を行った。PC-MRI画像はQFLOW(Philips社製)により解析した。

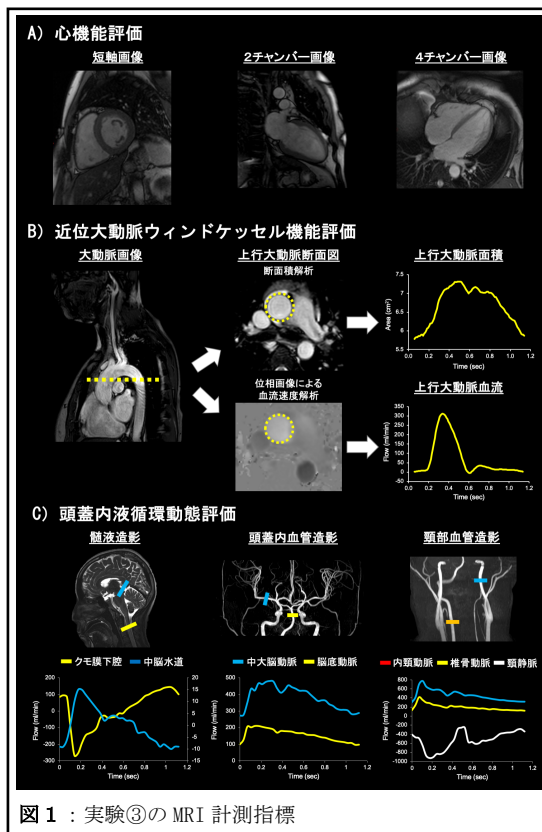


図1：実験③のMRI計測指標

【実験④：リズムハンドグリップによる一過性運動負荷実験】

若年健常者26名(女性12名、22±2歳)を対象にMRIガントリー内で中強度リズムハンドグリップ(RHG)運動を行なってもらい、その最中に脳循環、上腕血圧、呼気二酸化炭素濃度、心拍数を測定した。RHG運動の比較条件として、安静条件を設け、各条件をランダムオーダーで実施した。脳循環の測定では2D CINE PC-MRI法を使用し、脳血流を内頸動脈、椎骨動脈、内頸静脈、上矢状静脈洞、直静脈洞、脳脊髄液循環を中脳水道で測った(図1)。運動強度を被験者間で統一するため最大握力(MVC)を事前に測定し、運動中はMRI室内のモニターに運動強度をオンタイムで表示、フィードバックした。運動条件では、RHG運動を4セット行ない、各セット中にPC-MRI撮像を行った。各セットの間には約5分間の休憩時間を設けた。運動中は最初の1分間、MVC 60%で2秒間隔で掌握してもらい、その後は強度をMVC 30~40%に下げた。安静条件では、被験者に眠らないよう指示を出し、モニターを見てもらった(Tarumi et al. J Physiol 2021;599(6):1799-1813)。

4. 研究成果

【実験①：軽度認知障害者における有酸素運動トレーニング介入研究】

有酸素運動群20名とストレッチング群28名が1年間の介入試験を終えた(ドロップアウト31%)。統計解析は、Intent-to-treat解析による混合線形モデルと、Par protocol解析による対応有りの二元配置分散分析を用いた。統計解析の結果、介入期間後、ストレッチング群に比べ有酸素運動群ではVO2maxが有意に増加していた(交互作用 p<0.05)。一方で、記憶力と実行機能は両群で有意に改善し、全脳と海馬の容積は両群で有意に減少していた(時間効果 p<0.05)。また、楔前部におけるアミロイドベータ沈着は両群で有意に増加していた(時間効果 p<0.05)(Tarumi et al. J Alzheimers Dis. 2019;71(2):421-433)。

白質構造を解析した結果、大脳白質容積は介入期間後に両群で有意に減少し、白質病変は有意に増加していた(時間効果 p<0.05)。拡散テンソル画像から算出されたFractional anisotropy値やMean diffusivity(MD)値は、時間効果ならびに相互作用を示さなかった(p>0.05)。次にピアソン相関解析を行った結果、VO2maxが改善した被験者では加齢に伴う脳梁や放射冠前方のMD値の上昇が有意に軽減していることが示された(p<0.05、図2：青く塗られた部分でVO2maxとMD値が有意な相関関係を示した)(Tarumi et al. J Alzheimers Dis. 2020;73(2):489-501)。

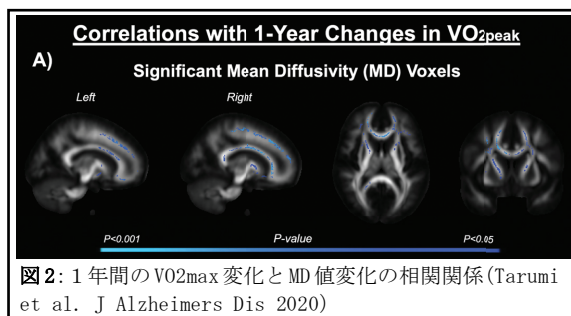
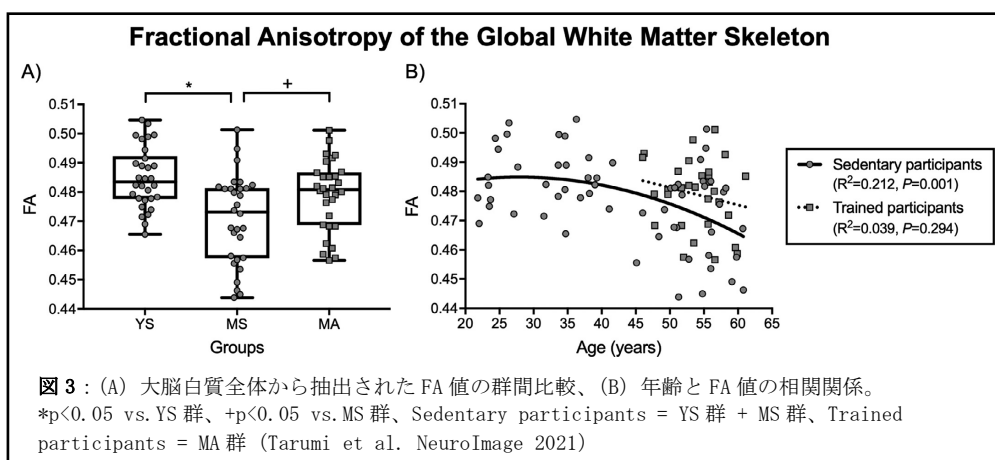


図2：1年間のVO2max変化とMD値変化の相関関係(Tarumi et al. J Alzheimers Dis 2020)

これらの結果から、MCI 患者における有酸素運動トレーニングは心肺能力を改善するが、認知機能や脳萎縮、アミロイドベータ沈着に対する効果は少ないことが示唆された。また、両群に見られた認知機能の改善は、学習効果を反映している可能性が示唆された。一方で、心肺能力の改善は白質神経線維統合性の改善と関連することが示唆された。

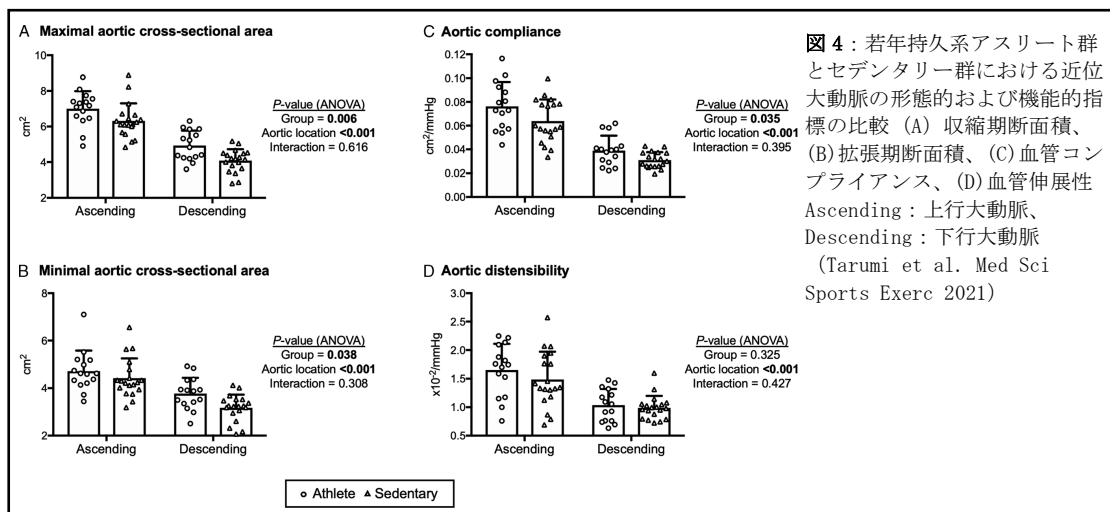
【実験②：中年運動鍛錬者を対象にした横断研究】

中年運動鍛錬者 (MA 群) は、実験参加の時点で平均 24.8 ± 9.6 年間の運動経験があり、運動経験がない中年者 (MS 群: 27.1 ± 4.6 ml/kg/min) および若年者 (YS 群: 34.4 ± 7.0 ml/kg/min) と比較して最も高い VO_{2max} (MA 群: 42.5 ± 5.2 ml/kg/min) を示した ($p < 0.05$)。Tract-based spatial statistics (TBSS) により拡散テンソル画像を解析した結果、大脳白質全体における Fractional anisotropy (FA) 値が MA 群では MS 群よりも有意に高いことが示され ($p < 0.05$)、さらに、MA 群の値は YS 群と差がなかった。また、重回帰分析により年齢と FA 値の相関関係を調べた結果、YS 群と MS 群の FA 値は加齢と共に有意に低下することが示されたが ($p < 0.05$)、MA 群の FA 値は年齢と有意な関係を示さなかった ($p > 0.05$)。次に T1 強調画像から得られた脳容積と大脳皮質厚を解析した結果、YS 群に比べ MA 群と MS 群では顕著な脳萎縮が見られた ($p < 0.05$)。一方、MA 群は MS 群と YS 群に比べ、前頭前野、後中心、鳥距溝、外側後頭葉の皮質が厚いことが示された ($p < 0.05$)。これらの結果から、中年期の有酸素運動トレーニングは大脳白質の神経線維統合性を高く保ち、さらに運動野や体性感覚、視覚野の皮質厚を大きくすることが示唆された (Tarumi et al. NeuroImage 2021;225:117512)。



【実験③：若年持久系アスリートを対象にした横断研究】

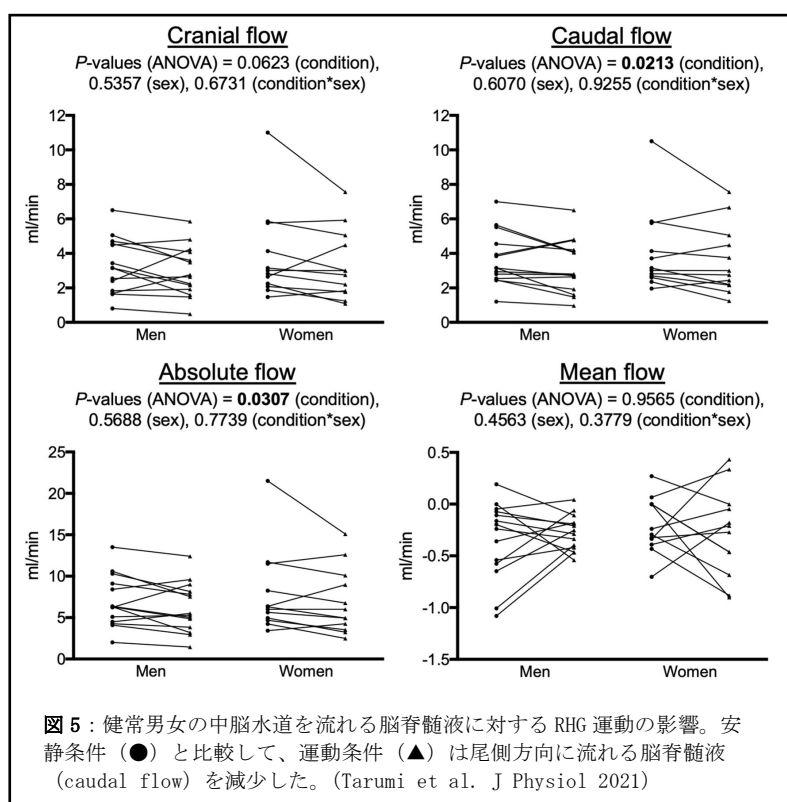
本実験に参加した若年持久系アスリートの平均 VO_{2max} は 69.5 ± 3.1 ml/kg/min であった。この値は米国スポーツ医学会 (ACSM) ガイドラインによる同年代の男性の 90 パーセンタイルを上回っていた。アスリート群の心機能を MRI により評価した結果、セデンタリー群に比べ左心室拡張末期容積と質量、一回拍出量がありに大きいことが示された ($p < 0.05$)。また、安静時におけるアスリート群の心拍数はセデンタリー群よりも有意に低かった ($p < 0.05$)。安静時の心拍出量は両群で同程度であった ($p > 0.05$)。これらの結果は、アスリート群がスポーツ心臓 (拡張性心肥大) を有することを示唆した。次に近位大動脈の形態および機能的特性を調べた結果、アスリート群はセデンタリー群に比べ、上行大動脈と下行大動脈の断面積が有意に大きく、さらに、血管コンプライアンス (伸展性) が有意に高いことが示された (図 4)。また、安静時におけるアスリート群の低い心拍数 ($r = -0.442, p = 0.009$) と高い一回拍出量 ($r = 0.382, p = 0.026$) は、上行



大動脈コンプライアンスと正の相関を有することが示された。一方で、アスリート群とセデントリー群の頭蓋内液循環動態には有意な差が見られなかった。これらの結果から、若年持久系アスリートの近位大動脈は、スポーツ心臓に適応した形態および機能的特性を有することが示唆された (Tarumi et al. Med Sci Sports Exerc 2021;53(3):543-550)。

【実験④：リズムックハンドグリップ (RHG) による一過性運動負荷実験】

安静条件と比較して、RHG 運動は心拍数、収縮期・拡張期・平均血圧、呼吸数を有意に増加した ($p < 0.05$)。一方、呼気二酸化炭素濃度と脈圧は RHG 中に有意に低下した ($p < 0.05$)。安静条件と比較して、RHG 運動は内頸動脈、椎骨動脈、内頸静脈、上矢状静脈洞、直静脈洞の血流量を有意に増加した ($p < 0.05$)。中脳水道における尾側方向 (caudal) の脳脊髄液の流れは有意な減少を示したが ($p < 0.05$)、頭蓋側方向 (cranial) および平均流量 (mean) に有意な変化は見られなかった ($p > 0.05$) (図 5)。さらにピアソン相関解析により運動中の脳循環と体循環の変化の関連を調べた結果、運動中の心拍数の上昇は脳血流および脳脊髄液の一心拍あたりの流量と負の相関があることが示された。これらの結果は、若年成人における脳血流と脳脊髄液の循環動態は、運動中の心拍数により強い影響を受けることが示唆された。本実験は、脳脊髄液の流れが運動中に変化することをヒトで初めて報告し、この知見は運動と脳循環の関連に関する生理学的研究の発展に貢献した (Tarumi et al. J Physiol 2021;599(6):1799-1813)。



【まとめ】

本研究は3年間にわたり、運動と神経・認知機能の関連、さらに、その関連における脳循環やCSVD 発症リスクの働きを中心に検証が行った。我々の研究結果から、軽度認知障害を患う高齢者では1年間の運動介入の効果が小さいことが示され (Tarumi et al. J Alzheimers Dis 2019, 2020)、その一方で、日頃から定期的に運動を実践する中年者では顕著な脳の適応 (特に、白質神経線維の改善) が見られた (Tarumi et al. NeuroImage 2021)。また、若年者における慢性的および急性的な運動は近位大動脈の適応のみならず (Tarumi et al. MSSE 2021)、頭蓋内液循環動態 (Tarumi et al. J Physiol 2021) に対しても強い影響を与えることが示された。総じてこれら一連の結果から、脳機能に対する運動の影響は若中年者から確認され、認知症などの加齢性脳疾患の予防にはより早期から運動などの生活習慣改善が有効である生理学的エビデンスが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件 / うち国際共著 20件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Sugawara Jun, Tarumi Takashi, Xing Changyang, Liu Jie, Tomoto Tsubasa, Pasha Evan P., Zhang Rong	4. 巻 130
2. 論文標題 Older age and male sex are associated with higher cerebrovascular impedance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 172 ~ 181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00396.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Tarumi Takashi, Tomoto Tsubasa, Repshas Justin, Wang Ciwen, Hynan Linda S., Cullum C. Munro, Zhu David C., Zhang Rong	4. 巻 225
2. 論文標題 Midlife aerobic exercise and brain structural integrity: Associations with age and cardiorespiratory fitness	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 117512 ~ 117512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2020.117512	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 TARUMI TAKASHI, YAMABE TAKAYUKI, FUKUIE MARINA, Kimura RYOTA, ZHU DAVID C., OHYAMA-BYUN KEIGO, MAEDA SEIJI, SUGAWARA JUN	4. 巻 53
2. 論文標題 Proximal Aortic Compliance in Young Male Endurance Athletes: An MRI Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicine & Science in Sports & Exercise	6. 最初と最後の頁 543 ~ 550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1249/MSS.0000000000002508	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Tomoto Tsubasa, Tarumi Takashi, Chen Jason, Pasha Evan P., Cullum C. Munro, Zhang Rong	4. 巻 77
2. 論文標題 Cerebral Vasomotor Reactivity in Amnesic Mild Cognitive Impairment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 191 ~ 202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-200194	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sugawara Jun, Tomoto Tsubasa, Repshas Justin, Zhang Rong, Tarumi Takashi	4. 巻 129
2. 論文標題 Middle-aged endurance athletes exhibit lower cerebrovascular impedance than sedentary peers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 335 ~ 342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00239.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ding Kan, Tarumi Takashi, Tomoto Tsubasa, Mccolloster Max, Le Tran, Dieppa Marisara, Diaz-Arrastia Ramon, Bell Kathleen, Madden Christopher, Cullum C. Munro, Zhang Rong	4. 巻 1743
2. 論文標題 Impaired cerebral blood flow regulation in chronic traumatic brain injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Research	6. 最初と最後の頁 146924 ~ 146924
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.brainres.2020.146924	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ding Kan, Tarumi Takashi, Wang Ciwen, Vernino Steven, Zhang Rong, Zhu David C.	4. 巻 225
2. 論文標題 Central autonomic network functional connectivity: correlation with baroreflex function and cardiovascular variability in older adults	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Brain Structure and Function	6. 最初と最後の頁 1575 ~ 1585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00429-020-02075-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Zhang Li, Pasha Evan P., Liu Jie, Xing Chang-Yang, Cardim Danilo, Tarumi Takashi, Womack Kyle, Hynan Linda S., Cullum C. Munro, Zhang Rong	4. 巻 129
2. 論文標題 Steady-state cerebral autoregulation in older adults with amnesic mild cognitive impairment: linear mixed model analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 377 ~ 385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/jappphysiol.00193.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Thomas Binu P., Tarumi Takashi, Sheng Min, Tseng Benjamin, Womack Kyle B., Cullum C. Munro, Rypma Bart, Zhang Rong, Lu Hanzhang	4. 巻 75
2. 論文標題 Brain Perfusion Change in Patients with Mild Cognitive Impairment After 12 Months of Aerobic Exercise Training	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 617 ~ 631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-190977	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Liu Yumei, Tarumi Takashi, Liu Beibei, Li Jingzhi, Wu Xiaoguang, Zhang Nan, Hua Yang	4. 巻 29
2. 論文標題 Dynamic Cerebral Autoregulation in Preclinical Atherosclerotic Cardiovascular Disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	6. 最初と最後の頁 104810 ~ 104810
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104810	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Pasha Evan P., Rutjes Elmer, Tomoto Tsubasa, Tarumi Takashi, Stowe Ann, Claassen Jurgen A.H.R., Munro Cullum C., Zhu David C., Zhang Rong	4. 巻 74
2. 論文標題 Carotid Stiffness is Associated with Brain Amyloid- Burden in Amnesic Mild Cognitive Impairment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 925 ~ 935
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-191073	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tarumi Takashi, Yamabe Takayuki, Fukuie Marina, Zhu David C., Zhang Rong, Ogoh Shigehiko, Sugawara Jun	4. 巻 599
2. 論文標題 Brain blood and cerebrospinal fluid flow dynamics during rhythmic handgrip exercise in young healthy men and women	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physiology	6. 最初と最後の頁 1799 ~ 1813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1113/JP281063	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tomoto Tsubasa, Liu Jie, Tseng Benjamin Y., Pasha Evan P., Cardim Danilo, Tarumi Takashi, Hynan Linda S., Munro Cullum C., Zhang Rong	4. 巻 80
2. 論文標題 One-Year Aerobic Exercise Reduced Carotid Arterial Stiffness and Increased Cerebral Blood Flow in Amnesic Mild Cognitive Impairment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 841 ~ 853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-201456	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Elting JW, Sanders ML, Panerai RB, Aries M, Bor-Seng-Shu E, Caicedo A, Chacon M, Gommer ED, Van Huffel S, Jara JL, Kostoglou K, Mahdi A, Marmarelis VZ, Mitsis GD, Muller M, Nikolic D, Nogueira RC, Payne SJ, Puppo C, Shin DC, Simpson DM, Tarumi T, Yelicich B, Zhang R, Claassen JAHR	4. 巻 15
2. 論文標題 Assessment of dynamic cerebral autoregulation in humans: Is reproducibility dependent on blood pressure variability?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0227651	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanaka Hirofumi, Tarumi Takashi, Rittweger Jorn	4. 巻 10
2. 論文標題 Aging and Physiological Lessons from Master Athletes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Comprehensive Physiology	6. 最初と最後の頁 261 ~ 296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cphy.c180041	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tarumi Takashi, Thomas Binu P., Tseng Benjamin Y., Wang Ciwen, Womack Kyle B., Hynan Linda, Lu Hanzhang, Cullum C. Munro, Zhang Rong	4. 巻 73
2. 論文標題 Cerebral White Matter Integrity in Amnesic Mild Cognitive Impairment: A 1-Year Randomized Controlled Trial of Aerobic Exercise Training	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 489 ~ 501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-190875	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ogoh S, Tarumi T	4. 巻 69
2. 論文標題 Cerebral blood flow regulation and cognitive function: a role of arterial baroreflex function	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 813 ~ 823
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-019-00704-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tarumi Takashi, Rossetti Heidi, Thomas Binu P., Harris Thomas, Tseng Benjamin Y., Turner Marcel, Wang Ciwen, German Zohre, Martin-Cook Kristin, Stowe Ann M., Womack Kyle B., Mathews Dana, Kerwin Diana R., Hynan Linda, Diaz-Arrastia Ramon, Lu Hanzhang, Cullum C. Munro, Zhang Rong	4. 巻 71
2. 論文標題 Exercise Training in Amnestic Mild Cognitive Impairment: A One-Year Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 421 ~ 433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-181175	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Sanders ML, Elting JWJ, Panerai RB, Aries M, Bor-Seng-Shu E, Caicedo A, Chacon M, Gommer ED, Van Huffel S, Jara JL, Kostoglou K, Mahdi A, Marmarelis VZ, Mitsis GD, Muller M, Nikolic D, Nogueira RC, Payne SJ, Puppo C, Shin DC, Simpson DM, Tarumi T, Yelicich B, Zhang R, Claassen JAHR	4. 巻 10
2. 論文標題 Dynamic Cerebral Autoregulation Reproducibility Is Affected by Physiological Variability	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2019.00865	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Marmarelis Vasilis Z., Shin Dae C., Tarumi Takashi, Zhang Rong	4. 巻 9
2. 論文標題 Comparing model based cerebrovascular physiometers with DTI biomarkers in MCI patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Brain and Behavior	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/brb3.1356	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 Takashi Tarumi, Takayuki Yamabe, Marina Fukuie, David C. Zhu, Rong Zhang, Shigehiko Ogoh, Jun Sugawara
2. 発表標題 Cerebrospinal Fluid Flow Dynamics during Handgrip Exercise in Young Healthy Adults: An MRI study
3. 学会等名 Experimental Biology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Marina Fukuie, Daisuke Hoshi, Tatsuya Hashitomi, Koichi Watanabe, Takashi Tarumi, Jun Sugawara
2. 発表標題 Impact of Pedaling Cadence and Resistance on Cardiovascular Response during Underwater Cycling
3. 学会等名 Experimental Biology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daisuke Hoshi, Marina Fukuie, Tatsuya Hashitomi, Takashi Tarumi, Jun Sugawara, Koichi Watanabe
2. 発表標題 Respiratory Response To Underwater And Land-based Cycling At The Matched Oxygen Uptake
3. 学会等名 Experimental Biology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tarumi T, Yamabe T, Sugawara J
2. 発表標題 Vascular Aging Index of the Finger Photoplethysmogram: A validation study with vascular stiffness, mental stress, and day-to-day variability
3. 学会等名 Artery (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tarumi T, Tomoto T, Sugawara J
2. 発表標題 Dynamic Carotid Pressure-Area Relation across the Adult Lifespan
3. 学会等名 Experimental Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sugawara J, Tarumi T, Xing C, Liu J, Tomoto T, Pasha E, Zhang R
2. 発表標題 Cerebrovascular Impedance across the Adult Life Span
3. 学会等名 Experimental Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tarumi T, Tomoto T, Pasha E, Wang C, Zhang R
2. 発表標題 CEREBRAL PERFUSION IN MIDDLE-AGED MASTERS ATHLETES: ASSOCIATIONS WITH AGE AND CARDIORESPIRATORY FITNESS
3. 学会等名 International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tarumi T
2. 発表標題 Does regular physical exercise slow brain aging and prevent dementia? Current evidence on cognition, brain structure, and cerebrovascular function
3. 学会等名 2019 International Conference on Exercise Physiology and Fitness (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	菅原 順 (Sugawara Jun) (00357261)	国立研究開発法人産業技術総合研究所	
研究協力者	前田 清司 (Maeda Seiji) (30282346)	早稲田大学	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	IEEM			
米国	UT Southwestern Medical Center			
米国	Michigan State University			