

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：33910
研究種目：若手研究
研究期間：2019～2023
課題番号：19K20162
研究課題名（和文）レジスタンストレーニングとアミノ酸摂取の併用が認知機能に及ぼす影響に関する研究

研究課題名（英文）Effects of combined resistance training and amino acid intake on cognitive function

研究代表者
水上 健一（Suijo, Kenichi）

中部大学・生命健康科学部・准教授

研究者番号：00736093
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）：超高齢社会を向かえた日本において、包括的なフレイル予防、すなわちサルコペニアおよび認知症の予防に有用な戦略を構築することは緊急性の高い課題である。レジスタンス運動はサルコペニア予防に効果的だが、認知症予防に対する効果はコンセンサスが得られていない。本研究により、レジスタンス運動および血流制限運動に認知機能の改善・向上効果が示され、包括的なフレイル予防戦略として有用な可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義：レジスタンス運動および血流制限運動に認知機能の改善・向上効果があることを若年者および中高齢者の両方で見出した。骨格筋に刺激を与えて鍛えることにより、脳が鍛えられるとするパラダイムの具体化に貢献し得る。
社会的意義：身体的・心理的フレイルの包括的な予防戦略として有用な運動プログラムの基盤創出に繋がる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In Japan, facing a super-aged society, the development of a comprehensive frailty prevention strategy is an urgent task. While resistance exercise is effective in preventing sarcopenia, there is not enough consensus on its effectiveness in preventing dementia. This study suggests the potential benefits of resistance exercise and blood flow restriction exercise in improving cognitive function, indicating their usefulness as part of a comprehensive frailty prevention strategy.

研究分野：運動生理学，運動疫学，健康科学

キーワード：レジスタンストレーニング 認知機能 脳由来神経栄養因子 インスリン様成長因子

1. 研究開始当初の背景

高齢者が要介護状態になる原因を大きく 3 つに分類すると、メタボリックシンドローム関連疾患、ロコモティブシンドローム関連疾患、認知症が挙げられる。これらは密接に関連しており、最終的には高齢による虚弱、すなわちフレイルサイクルが生じることにより日常生活に支障をきたし、要介護状態になると考えられている。厚生労働省は後期高齢者においては、従来のメタボリックシンドローム対策からフレイル対応への円滑な移行が必要としており、フレイルの進行予防すなわちサルコペニアや認知症等の予防、食生活の改善といった包括的な対策が重要となる。

有酸素性トレーニングはこれまでのエビデンスの蓄積により、メタボリックシンドローム関連疾患の予防に加えて認知症予防となることが確定的であるが、サルコペニア予防に対して有効であるとは言い難い。一方、レジスタンストレーニングはサルコペニア予防 (mTORC1 やその下流のシグナル亢進を誘導し筋タンパク合成を促進) に有効であることは周知の事実であるが、認知機能に及ぼす効果はエビデンスの蓄積は進んでいるものの一定の見解は得られていない。また、食事摂取によるタンパク質代謝と筋タンパク合成の関連性は、高齢者では成人に比較して同化抵抗性が生じており、さらには空腹時に運動を実施すると異化反応が亢進し、正味タンパク質量が減少する可能性もある。しかし、高齢者の筋細胞もアミノ酸供給を増やすことにより、タンパク同化作用 (mTORC1 シグナル) は十分惹起され、成人と同等の筋タンパク合成が起きる。したがって、高齢者の筋タンパク合成に最も有効なのはレジスタンストレーニングとアミノ酸摂取の併用であるが、このことによる認知機能の改善・向上効果の検証は十分に行われているとは言い難い。

したがって、レジスタンストレーニングが認知機能に及ぼす影響に関するエビデンスを蓄積すること、レジスタンストレーニングとアミノ酸摂取の併用が認知機能に及ぼす影響を検証することは、フレイル予防の観点から喫緊の課題である。

2. 研究の目的

中高齢者を対象とした安全且つ効果的な漸増アプローチによるレジスタンストレーニングおよびアミノ酸摂取が認知機能に及ぼす影響について検討することを目的とした。レジスタンストレーニングとアミノ酸サプリメント摂取の併用が運動器機能の維持・向上のみならず、認知機能の改善・向上やそれらに関連する血中分子指標の動態に対しても効果的であるということ仮説とし検証を行う予定であったが、新型コロナウイルス感染拡大により計画の変更を余儀なくされたため、目的を下記の通り変更し、研究を継続した。

- 1) 中高齢者を対象としたレジスタンストレーニングが認知機能および関連血中分子指標に及ぼす影響を非ランダム化比較試験にて検討すること
- 2) 一過性のレジスタンス運動が認知機能および関連血中分子指標に及ぼす影響を検討すること
- 3) 一過性の血流制限運動が認知機能および関連血中分子指標に及ぼす影響を検討すること

3. 研究の方法

レジスタンストレーニング実施の有無に対する無作為化比較試験 (RCT) として計画していたが、新型コロナウイルス感染拡大の影響により計画の変更を余儀なくされた。

- (1) 中高齢者を対象としたレジスタンストレーニングが認知機能および関連血中分子指標に及ぼす影響

新型コロナウイルス感染拡大によりそれ以降の中長期介入の見通しが立たなくなったことから、非ランダム化比較試験として実施した。運動制限のない満 50 歳以上の中高齢者を対象に、介入群には週 1 回 90 分のレジスタンストレーニングを中心とした運動教室を行った。12 週間の運動介入前後に以下の指標を用いて評価し、対照群と比較した。

認知機能: 新ストループテスト II

血中分子指標: 脳由来神経栄養因子 (BDNF) 濃度、インスリン様成長因子 1 (IGF-1) 濃度

運動器機能: 握力、脚筋力、開眼片足立ち、Timed up and go test、全身反応時間、ファンクショナルリーチ、30 秒間椅子立ち上がりテスト

- (2) 一過性のレジスタンス運動 (RE) が認知機能および関連血中分子指標に及ぼす影響

健常な男子大学生を対象に最大挙上重量の 70% 強度で、スクワット、ベンチプレス、ベンチオーバーロウをそれぞれ 10 回 3 セットのプログラム実施した。インターバルはセット間 30 秒、種目間 1 分とした。対象試行は RE と同じ時間座位を保つ安静試行とし、クロスオーバーデザインで実施した。運動前後に以下の指標を用いて評価した。

認知機能: 新ストループテスト II

血中分子指標: 脳由来神経栄養因子 (BDNF) 濃度

- (3) 一過性の血流制限 (BFR) 運動が認知機能および関連血中分子指標に及ぼす影響
自転車エルゴメータによる 15 分間の自転車駆動運動実施時に、両大腿部にカフを巻き、カフインフレーターによって圧迫した。研究 1~4 で異なる条件で実験を行った。対象試行は BFR なしの自転車駆動運動試行とし、クロスオーバーデザインで実施した。

【研究 1】

対象: 運動制限のない高齢者 9 名
運動強度: 心拍数予備能の 30% (30%HRR) 相当の内的負荷
運動時間: 15 分間連続の自転車駆動運動
BFR: 60mmHg

【研究 2】

対象: 健常な男子大学生 8 名
運動強度: 最大酸素摂取量の 50% (50%VO₂max) 負荷
運動時間: 15 分間連続の自転車駆動運動
BFR: 150mmHg (加圧あり 5 分間・加圧なし 5 分間・加圧あり 5 分間)

【研究 3】

対象: 健常な男子大学生 10 名
運動強度: 30 Watt 負荷
運動時間: 2 分運動・1 分休息 × 5 セット 計 15 分間
BFR: 200mmHg

【研究 4】

対象: 健常な男子大学生 10 名
運動強度: 最大酸素摂取量の 40% (40%VO₂max) 負荷
運動時間: 2 分運動・1 分休息 × 5 セット 計 15 分間
BFR: 200mmHg
運動前後に以下の指標を用いて評価した。
認知機能: 新ストループテスト II
血中分子指標: 脳由来神経栄養因子 (BDNF) 濃度

4. 研究成果

- (1) 中高齢者を対象としたレジスタンストレーニングが認知機能および関連血中分子指標に及ぼす影響

中高齢者に対する 12 週間の週 1 回 90 分間の比較的低強度のレジスタンストレーニングによって、
認知機能指標である情報処理速度が有意に向上した。
認知機能に関連する血中分子指標である血清 BDNF 濃度が有意に増加した。
ADL 関連体力のうち、歩行能力、バランス能力、移動能力、敏捷性が有意に向上した。

- (2) 一過性の RE が認知機能および関連血中分子指標に及ぼす影響

健常な男子大学生に対する最大挙上重量の 70%強度で、スクワット、ベンチプレス、ベンチローウをそれぞれ 10 回 3 セットの RE によって、
運動終了直後にストループテストにおける情報処理速度が有意に向上した。
認知機能に関連する血中分子指標である血清 BDNF 濃度に群間および時間の有意な主効果が認められ、運動終了直後・11 分後に安静試行と比して有意に高値を示した。

- (3) 一過性の BFR 運動が認知機能および関連血中分子指標に及ぼす影響

【研究 1】

運動制限のない高齢者に対する 30%HRR 強度、カフ圧 60mmHg の 15 分間の BFR 運動によって、
認知機能指標に有意な変動は認められなかった。
認知機能に関連する血中分子指標である血清 BDNF 濃度が BFR なしの自転車駆動運動後に有意に減少した。

【研究 2】

健常な男子大学生に対する 50%VO₂max 強度、カフ圧 150mmHg の 15 分間の BFR 運動によって、
認知機能指標である情報処理速度・注意力が向上した。
認知機能に関連する血中分子指標である血清 BDNF 濃度が運動開始 10 分後に有意に増加した。

【研究 3】

健常な男子大学生に対する 30 Watt 強度、カフ圧 200mmHg の 15 分間の BFR 運動によって、
認知機能指標に有意な変動は認められなかった。
認知機能に関連する血中分子指標である血清 BDNF 濃度に有意な変動は認められなかった。

【研究 4】

健常な男子大学生に対する 40%VO₂max 強度，カフ圧 200mmHg の 15 分間の BFR 運動によって，

認知機能指標である情報処理速度・注意力が向上した．

認知機能に関連する血中分子指標である血清 BDNF 濃度が運動終了直後に 1.7 倍に増加したが有意な変動ではなかった．

(4) 総括

レジスタンス運動による認知機能の改善・向上効果が示され，包括的なフレイル予防戦略として有用な可能性が示唆された．また，血流制限運動も認知機能の向上効果を有する可能性が示され，フレイル予防戦略に繋がる可能性を示唆した．

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Hori Amane, Saito Ryuji, Suijo Kenichi, Kushnick Michael R., Hasegawa Daisuke, Ishida Koji, Hotta Norio	4. 巻 12
2. 論文標題 Blood flow restriction accelerates aerobic training-induced adaptation of V02 kinetics at the onset of moderate-intensity exercise	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18160
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-22852-3	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 Kentaro Chuman, Kyosuke Horio, Koji Kitatsuji, Kenichi Suijo, Toru Aoki	4. 巻 19
2. 論文標題 Relationship between CHU-Test Results and High-intensity Running during Soccer Matches	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Football Science	6. 最初と最後の頁 78-84
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 -
1. 著者名 Hasegawa Daisuke, Hori Amane, Okamura Yukiko, Baba Reizo, Suijo Kenichi, Mizuno Masaki, Sugawara Jun, Kitatsuji Koji, Ogata Hisayoshi, Toda Kaoru, Hotta Norio	4. 巻 9
2. 論文標題 Aging exaggerates blood pressure response to ischemic rhythmic handgrip exercise in humans	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e15125
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14814/phy2.15125	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 -
1. 著者名 Hori Amane, Hasegawa Daisuke, Suijo Kenichi, Nishigaki Keita, Ishida Koji, Hotta Norio	4. 巻 46
2. 論文標題 Exaggerated pressor response to blood flow restriction resistance exercise is associated with a muscle metaboreflex-induced increase in blood pressure in young, healthy humans	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism	6. 最初と最後の頁 182 ~ 185
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1139/apnm-2020-0491	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 -

1. 著者名 Hori Amane, Suijo Kenichi, Kondo Takaharu, Hotta Norio	4. 巻 15
2. 論文標題 Breath isoprene excretion during rest and low-intensity cycling exercise is associated with skeletal muscle mass in healthy human subjects	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Breath Research	6. 最初と最後の頁 016009 ~ 016009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1752-7163/abbf39	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 -

[学会発表] 計8件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 水上健一, 堀田典生, 堀天, 岡村雪子, 北辻耕司, 伊藤祐希, 馬場礼三
2. 発表標題 一過性の血流制限下自転車運動中の脳由来神経栄養因子の血中動態
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 秋田隆成, 堀天, 堀田典生, 岡村雪子, 馬場礼三, 北辻耕司, 伊藤祐希, 水上健一
2. 発表標題 一過性の血流制限下自転車運動が認知機能及び関連血中分子指標に与える影響
3. 学会等名 第77回日本体力医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水上健一, 酒井俊郎, 岡村雪子, 北辻耕司, 浅井泰詞, 堀天
2. 発表標題 性・学年別にみた幼児期運動指針の充足者割合に関する記述疫学的検討
3. 学会等名 第26回日本体力医学会東海地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀天, 蘇キン, 嵯峨崎正汰, 斉藤龍志, 水上健一, 宮田聖子, 堀田典生
2. 発表標題 夜間2時間の仮眠は24時間断眠による等尺性運動開始直後の血圧応答の亢進を抑制する
3. 学会等名 第26回日本体力医学会東海地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長谷川大祐, 堀天, 水上健一, 岡村雪子, 堀田典生
2. 発表標題 高血圧は高齢者における運動後筋虚血中の安静時と動的運動時の昇圧応答を増強する
3. 学会等名 第26回日本体力医学会東海地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水上健一, 岡村雪子, 堀天, 北辻耕司, 堀田典生
2. 発表標題 レジスタンストレーニングが中高齢者の認知機能および関連血中分子指標に及ぼす影響
3. 学会等名 第76回日本体力医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水上健一, 堀天, 岡村雪子, 馬場礼三, 堀田典生
2. 発表標題 一過性の血流制限が有酸素性運動中の高齢者の認知機能および脳由来神経栄養因子応答に及ぼす影響
3. 学会等名 第75回日本体力医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水上健一, 安部久貴, 安川生太, 藤枝賢晴
2. 発表標題 レジスタンストレーニングによる中高齢者の認知機能および脳由来神経栄養因子の変動
3. 学会等名 第74回日本体力医学会大会
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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------