

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：33111

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25750228

研究課題名(和文) 運動時脳血流変動への血管内皮機能の影響と神経活動に由来する皮質血流の描出

研究課題名(英文) Cerebral oxyhemoglobin signal change during cycling exercise at different intensities: A near-infrared spectroscopy study

研究代表者

椿 淳裕 (Tsubaki, Atsuhiro)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・講師

研究者番号：50410262

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、動的運動中の脳血流量変化と活動筋の血流量変化、体循環変動に関連する指標を計測し、脳血流量の変化が生じる要因を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、低強度、中強度、高強度の運動強度で実施した。この間の頭部酸素化ヘモグロビン(O<sub>2</sub>Hb)は、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、高強度運動中のみ急激なO<sub>2</sub>Hbを認めた。その低下は、SMCで最も大きく、領域による差を認めた。このとき、心拍数、心拍出量、末梢血管抵抗、下肢筋血流量の変動は緩やかであり、急激なO<sub>2</sub>Hb低下との関連は示されなかった。

研究成果の概要(英文)：The present study aimed to investigate the factors that alter cerebral blood flow during 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' O<sub>2</sub>Hb level, an indicator of cerebral blood flow, was measured by near-infrared spectroscopy during the exercise. Regions of interest were the presupplementary motor area, supplementary motor area, and sensorimotor cortex. Physiological parameters were simultaneously measured. Decreased O<sub>2</sub>Hb levels were observed only during the high-intensity exercise, with the greatest decrease observed in the sensorimotor cortex. No relationship was found between decreased O<sub>2</sub>Hb levels and changes in physiological parameters. Alterations in O<sub>2</sub>Hb levels during high-intensity exercise might result in changes in the brain.

研究分野：理学療法学

キーワード：近赤外線分光法 動的運動 脳血流 脳領域 運動強度

### 1. 研究開始当初の背景

脳血管疾患や心疾患、慢性腎不全などの疾患は、動脈硬化などの血管病変を基礎として発症する。これらの疾患に対する運動療法として、「ややきつい」と感じる中等度強度の有酸素運動が推奨されている (Braverman 2011; Iellamo et al. 2012) が、「かなりきつい」と感じる高強度運動を挟んだ有酸素インターバルトレーニングの有効性も報告されている (Fu et al. 2011; Moholdt et al. 2011)。

一方で、安全なリハビリテーションの実施を考えると、エネルギーの供給を血流に依存している脳組織においては、運動療法中の脳血流変動を明らかにすることは、非常に重要かつ喫緊の課題と言える。脳循環は、自動調節能によりある範囲内での血圧変動であれば一定に保たれる (Aaslid et al. 1989) とされてきた。しかし、運動時の脳循環は一定ではないとの報告 (Ogoh et al. 2008; Sato et al. 2011) や、運動強度の増加に伴い脳血流量が低下するとの報告もされている (Rupp and Perry, 2008; Rooks et al. 2010) が、いずれもそのメカニズムを明らかにするには至っていない。運動時の脳血流の変化を明らかにすることは、運動療法中のリスク管理に不可欠な課題である。

脳の神経細胞は、その活動が活発になると周辺部位の血管拡張と血流量増加が生じ、活動のエネルギー源となる酸素が供給される。この神経活動に伴う血流の変化を非侵襲的に測定する方法には機能的核磁気共鳴画像法などがあるが、近赤外線分光法 (NIRS) は測定中の身体の拘束が少なく、特に粗大運動中の脳血流を測定するには最適である (Miyai et al. 2003; 2006)。しかし NIRS は、体表から照射した近赤外線光を用いて脳血流を測定するため、皮膚や皮下組織など脳以外の血流変化 (Takahashi et al. 2012) や、体循環変動 (Minati et al. 2011) の影響を受けることが指摘されている。すなわち、運動中の神経活動に由来する皮質血流の変化を描出するためには、新たな解析プログラムが必須となる。

### 2. 研究の目的

運動療法介入における脳循環に着目したリスク管理指標を作成するため、1) 運動時の脳血流低下が生じる運動強度や脳領域を同定し、脳血流変化に及ぼす血管内皮機能および内頸動脈血流の影響を明らかにすること 2) 神経活動に由来する皮質血流変化を描出する解析プロトコルを作成すること、の 2 点である。

### 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%VO<sub>2</sub>peak)、低強度 30%VO<sub>2</sub> peak、高強度 70%VO<sub>2</sub> peak の 3 種類の負荷量を設定した。運動プロトコルは、安静 4 分、ウォームアップ 4 分の後、定常負荷運動を実施し、運動後には 8 分間の安静を設けた。定常負荷運動において、低強度 30%VO<sub>2</sub> peak および中強度 50%VO<sub>2</sub> 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%VO<sub>2</sub> peak では 20 分間の運動継続が痕案であったことから、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 34 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、前補足運動野 (preSMA)、補足運動野 (SMA)、感覚運動皮質 (SMC) とし (図 1~3)、酸素化ヘモグロビンは各領域で平均した。同時に、送光プローブと受光プローブの間隔を 15mm とし



図 1 プローブの装着

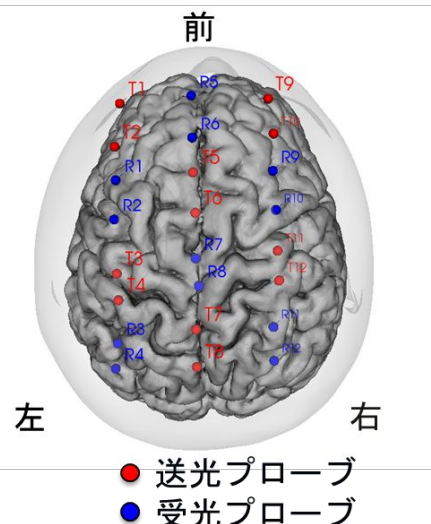
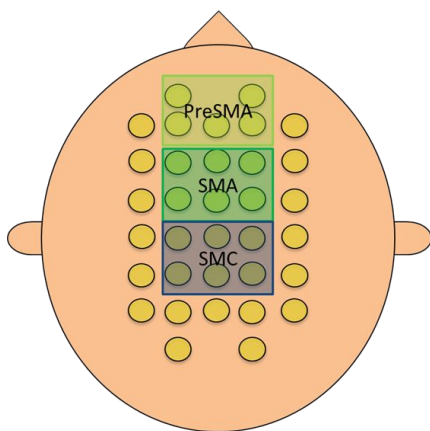


図 2 プローブの MRI 画像への投影



● 測定チャンネル

図3 測定部位と関心領域

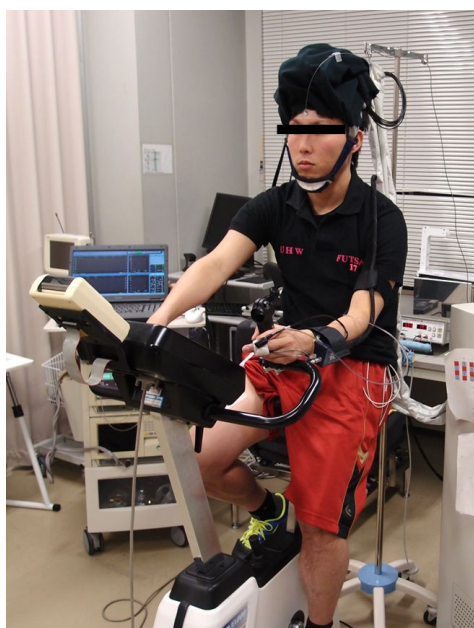


図4 SBF および MAP の同時測定

た計測も行った。

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 4)。また、呼吸代謝測定装置により、1 呼吸ごとの酸素摂取量、二酸化炭素排泄量、呼気終末二酸化炭素濃度を記録した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 低強度 30% VO<sub>2</sub> peak

PreSMA, SMA, SMC いずれの領域においても、定常運動開始後より脳血流 (グラフ中は赤で提示) は上昇し、運動終盤で低下した (図 5~7)。被験者は運動後半に眠気を訴

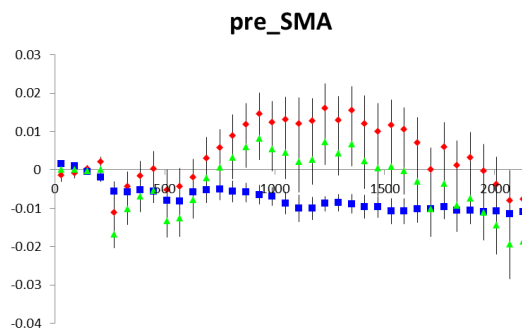


図5 低強度での preSMA での脳血流変化

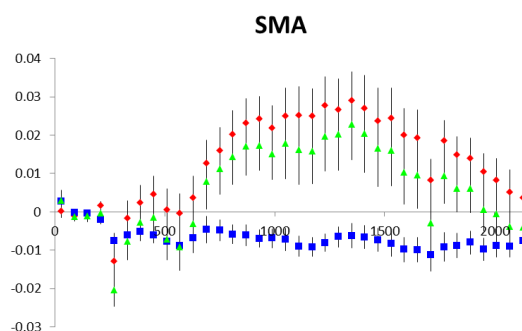


図6 低強度での SMA での脳血流変化

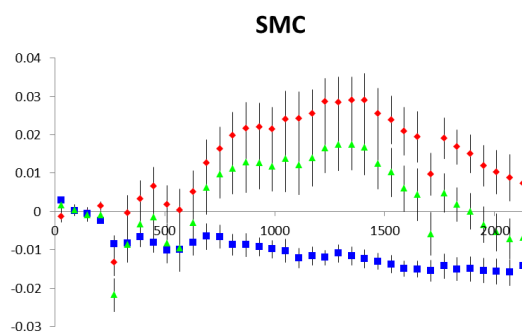


図7 低強度での SMC の脳血流変化

えることが多く、運動後半の脳血流の低下は、眠気が原因であることが考えられた。SBF および MAP の変動は小さかった。

##### (2) 中強度 50% VO<sub>2</sub> peak

低強度 30% VO<sub>2</sub> peak と同様に、PreSMA, SMA, SMC いずれの領域においても、定常運動開始後より脳血流 (グラフ中は赤で提示) は上昇した。低強度 30% VO<sub>2</sub> peak で観察された運動終盤の低下は、中強度 50% VO<sub>2</sub> peak では観察されなかった。脳血流の上昇幅は、低強度 30% VO<sub>2</sub> peak よりも大きかった。SBF は運動終盤にかけて上昇し、MAP は運動開始後 4 分まで上昇した後、8 分頃まで若干低下した。その後運動終了まで大きな



変化はなかった。

### (3) 高強度 70%VO<sub>2</sub> peak

高強度 70%VO<sub>2</sub> peak での定常負荷運動は、持続時間を 10 分として実施した PreSMA, SMA, SMC いずれの領域においても、定常運動開始後より脳血流（グラフ中は赤で提示）は上昇したが、その後低下することが観察された。この低下は preSMA で最も小さく、SMA では運動前安静程度まで低下した。SMC においては、運動開始 7 分以降運動終了まで、脳血流量は運動前の安静よりも低かった。SBF および MAP とともに運動終盤にかけて上昇した。上昇の幅は MAP よりも SBF の方が大きかった。

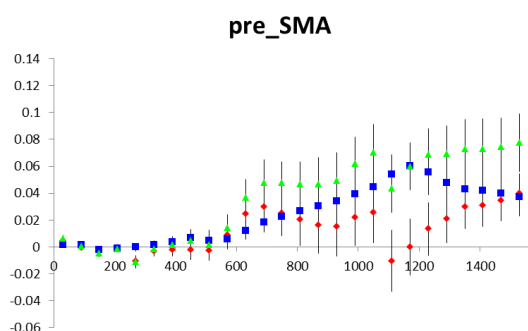


図 8 高強度での preSMA の脳血流変化

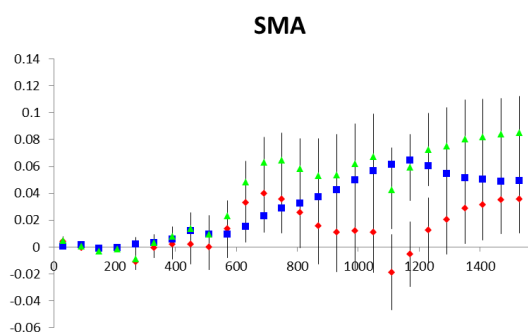


図 9 高強度での SMA の脳血流変化

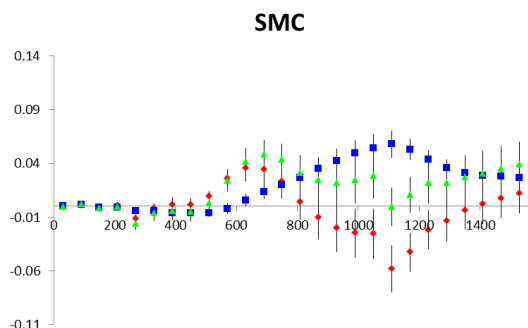


図 10 高強度での SMC の脳血流変化

### (4) 生理学的パラメータ

脳血流の変化と同時に計測した生理学的パラメータの変化とを比較した結果、脳血流の変動と関連を示すものはなかった。また血管拡張反応と脳血流変動の関連も示されなかった。

### (5) 本研究成果のインパクト

高強度運動において脳血流の低下が生じ、領域によってその程度が異なる結果が得られたことは、これまでに明らかにされていない点である。その変動に今回測定した生理学的パラメータが関連していなかったことから、換気や血流以外の点から検討を進めていく必要があると考える。

## 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 2 件)

Tsubaki A, Takai H, Kojima S, Miyaguchi S, Sugawara K, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Changes in cortical oxyhaemoglobin signal during low-intensity cycle ergometer activity: A near-infrared spectroscopy study. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. In press.

Takai H, Tsubaki A, Sugawara K, Miyaguchi S, Oyanagi K, Matsumoto T, Onishi H, Yamamoto N. Effect of transcranial direct current stimulation over the primary motor cortex on cerebral blood flow: A time course study using near-infrared spectroscopy. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. In press.

〔学会発表〕(計 14 件)

・国際学会

Tsubaki A, Kojima S, Sugawara K, Miyaguchi S, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Relationship of oxyhaemoglobin signal with blood pressure or skin blood flow during cycle exercise at different intensities: A near-infrared spectroscopy study. 21th World Congress of Neurology 2013 (Vienna/Austria), 2013.9.21-26.

Tsubaki A, Takai H, Kojima S, Miyaguchi S, Sugawara K, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Changes in oxyhaemoglobin signal during cycle ergometer activity at moderate intensity: A near-infrared spectroscopy study. 30th International Congress of Clinical Neurophysiology (Berlin/Germany), 2014. 3. 19-23.

Tsubaki A, Takai H, Kojima S, Miyaguchi S, Sugawara K, Sato D, Tamaki H, Onishi H. Changes in oxyhemoglobin signal during low-intensity cycle ergometer activity: A near-infrared spectroscopy study. 42nd Annual International Society on Oxygen

Transport to Tissue meeting  
2014.06.28-07.03 London/  
United Kingdom. 2014.06.28-07.03

Sugawara K, Onishi H, Tsubaki A, Takai H,  
Tokunaga Y. Change of cerebral  
hemodynamic during repeated passive  
movement using functional near-infrared  
spectroscopy. 42nd Annual International  
Society on Oxygen Transport to Tissue  
meeting. 2014.06.28-07.03. London/  
United Kingdom

Takai H, Tsubaki A, Sugawara K,  
Miyaguchi S, Oyanagi K, Matsumoto T,  
Onishi H, Yamamoto N. Effect of  
Transcranial Direct Current Stimulation  
over the Primary Motor Cortex on Cerebral  
Blood Flow: A Time-Course Study using  
Near-infrared Spectroscopy. 42nd Annual  
International Society on Oxygen Transport  
to Tissue meeting. 2014.06.28-07.03.  
London/ United Kingdom

・国内学会

榎淳裕, 小島翔, 古沢アドリアネ明美, 菅原  
和広, 大西秀明. 多段階負荷による自転車エ  
ルゴメータ駆動中の大脳皮質血流の変化. 第  
48 回日本理学療法学会 (愛知),  
2013.5.27-29.

小柳圭一, 榎淳裕. 走運動時の運動 呼吸同  
調が運動開始直後の換気効率および呼吸困  
難感に及ぼす影響. 第 48 回日本理学療法  
学会 (愛知), 2013.5.27-29.

高井遙菜, 永井理沙, 榎淳裕. 認知課題中の  
血圧変動が近赤外線分光法での頭蓋内血流  
変動に及ぼす影響. 第 48 回日本理学療法  
学会 (愛知), 2013.5.27-29.

高井遙菜, 榎淳裕, 菅原和広, 宮口翔太, 小  
柳圭一, 松本卓也, 大西秀明. 利き手・非と  
収縮強度の違いが運動準備期循環応答に与  
える影響. 第 3 回日本基礎理学療法学会 (名  
古屋), 2013.10.27.

榎淳裕, 高井遙菜, 宮口翔太, 小島 翔, 菅  
原和広, 佐藤大輔, 田巻弘之, 大西秀明. 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濃度の変化-頭皮血流  
および血圧との関係-. 第 49 回日本理学療法  
学会. 2014.05.30-06.01

榎淳裕, 高井遙菜, 菅原和広, 徳永由太, 佐  
藤大輔, 宮口翔太, 小島翔, 田巻弘之, 大西  
秀明. 低強度定常負荷運動中の運動関連領野  
における酸素化ヘモグロビン濃度の変化. 第  
1 回日本基礎理学療法学会 .  
2014.11.15-16 名古屋市

榎淳裕, 高井遙菜, 宮口翔太, 小島 翔, 菅  
原和広, 佐藤大輔, 田巻弘之, 大西秀明. 定  
常負荷自転車エルゴメータ駆動中の運動関  
連領野における酸素化ヘモグロビン濃度の  
経時的变化. 第 44 回日本臨床神経生理学  
学会. 2014.11.19-21. 福岡市

高井遙菜, 榎淳裕, 菅原和広, 宮口翔太, 小

柳圭一, 松本卓也, 大西秀明. 筋収縮強度の  
違いが運動準備期の脳酸素動態に及ぼす影  
響. 第 49 回日本理学療法学会 .  
2014.05.30-06.01. 横浜市

高井遙菜, 榎淳裕, 菅原和広, 宮口翔太, 小柳圭  
一, 松本卓也, 大西秀明, 山本智章. 一次運動野  
上の経頭蓋直流電流刺激が指タッピング中  
の脳血流動態に与える影響. 第 14 回新潟医  
療福祉学会. 2014.10.25. 新潟市

〔図書〕(計 件)

なし

〔産業財産権〕

出願状況 (計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況 (計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔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・講師

研究者番号: 50410262

(2) 研究分担者

若手研究 (B) であり, 研究分担者なし

(3) 連携研究者

若手研究 (B) であり, 研究分担者なし