

様 式 C - 1 9、F - 1 9 - 1、Z - 1 9 （共通）

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 6 年 6 月 1 0 日現在

機関番号：8 2 6 2 6

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022 ~ 2023

課題番号：2 2 K 2 1 2 6 4

研究課題名（和文）心拍と動作リズム同期運動中の脳循環特性の解明：認知症予防のための運動療法の探索

研究課題名（英文）Features of Cerebral Hemodynamics during Cardiac-Locomotor Synchronization Exercise: Study of Physical Exercise for Prevention of Dementia

研究代表者

東本 翼（Tomoto, Tsubasa）

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・研究員

研究者番号：9 0 9 6 4 2 4 7

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究では、若年者を対象に血液循環効率が向上する心拍と運動リズムが同期した運動（CLC運動）が脳血流特性に及ぼす影響を検討した。まず、自転車漕ぎなど下肢の律動的運動では、動作リズムが心拡張期に同期すると、心臓から駆出される血液量が増え、脳血流特性を変化させることが明らかとなった。また、習慣的なCLC運動の実施は、血圧調節機能を改善させ、その変化は脳血流の調節機能に関連することが明らかとなった。したがって、CLC運動は脳血流の向上に効果的な運動様式の可能性があり、脳の健康維持・増進のための運動療法の一つになることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

わが国では、人口の高齢化に伴い認知症患者数が増加している。しかし、認知症の根本治療の確立が難航しており、その予防方法の確立が急務である。これまでの研究において、認知症発症リスクを増大させる主な要因として、身体活動量の低下、動脈機能の低下、および脳血流量の減少が報告されている。これらの要因を改善する方法として、習慣的な有酸素性運動が推奨されている。しかし、習慣的な運動が認知機能や脳血流に及ぼす影響について一致した見解が得られていない。そこで本研究では、心拍・呼吸と同期した運動に着目した。この運動は血液循環を効率的に向上させ、認知症予防の運動療法の一つになる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：This study investigated the effects of cardiac-locomotor coupling (CLC) during aerobic exercise on cerebral blood flow (CBF). We found that CLC, which synchronizes muscle contractions with cardiac diastole during cycling exercise, increases circulatory efficiency and alters CBF in young healthy men. Furthermore, an 8-month aerobic exercise training intervention improves carotid distensibility and blood pressure regulation, which may contribute to better CBF regulation in healthy young adults. These results suggest that CLC exercise may improve CBF and could be a potential modality to preserve brain health.

研究分野：スポーツ医学

キーワード：脳血流 心拍と運動リズムの同期現象 運動療法 筋ポンプ作用

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

わが国では、人口の高齢化に伴い認知症患者数が大幅に増加している。ところが、認知症の効果的な根本治療の確立が難航しているため、発症の遅延や進行の緩和などの予防方法の確立が喫緊の課題とされている。認知症発症リスクを増大する主な因子として、中年期の高血圧や運動不足 (Livingston et al. *Lancet* 2017)、動脈機能の低下や脳血流量の減少など (Wolters et al. *Circulation* 2017) が報告されている。したがって、中年期に習慣的な運動を行うことが血圧や脳血流などの循環調節機能を改善することになり、認知症予防の一つになると考えられる。

認知症の予防法の一つとして、ジョギングやサイクリングなどの有酸素性運動の習慣的な実施が推奨されている。このことを踏まえ、申請者は、認知症の前段階である軽度認知障害(MCI)患者を対象とし、1年間の有酸素性運動介入を行い、その結果、血圧の低下、動脈硬化の改善、および脳血流量の増大を認めた (Tomoto et al. *J Alzheimers Dis* 2021)。さらに、運動介入による脳循環調節機能の向上が認知機能の改善と関連することも報告した (Tomoto et al. *J Appl Physiol* 2021)。しかしながら、近年のメタ解析では、有酸素性運動の介入研究による脳血流への影響について一致した見解が得られていない (Smith et al. *Am J Physiol Heart* 2021)。このことから申請者は、認知症予防のための運動療法の確立を目指すうえで、脳循環の向上に有効かつ効果的な運動様式の探索が必要であると考えた。

本研究では、血液循環効率が向上する心拍と動作リズムの同期 (Cardia-Locomotor Coupling) 現象が生じた運動「CLC 運動」に着目した。CLC 運動の特徴は、活動筋と心臓血管系の協応により血液循環の効率が向上する運動様式であると考えられている (Korby et al. *J Appl Physiol* 1989)。すなわち、ジョギングやサイクリングなど下肢の律動的な運動では、活動筋の収縮と弛緩が規則正しく繰り返されることから、その近傍の静脈が間欠的に圧迫され (筋ポンプ作用)、さらに、静脈弁の働きにより、血液が逆流せず効率的に心臓に戻るということである。これらの働きによって、心臓のポンプ作用とリズム的な骨格筋収縮による筋ポンプ作用が相まって血液を効率的に循環させ、静脈還流量を増大させる。そして、この静脈還流量の増大の効果として、心拡張期容積を増大させ、一回拍出量を増加させることになる。このほか、リズム的な呼吸も静脈還流量に影響を及ぼす可能性がある。このように、これらのポンプ作用が協応することで、心拍に同期した律動的な運動には効率的に血液を循環させる効果があると考えられる (Korby et al. *J Appl Physiol* 1989)。

CLC 運動では、心周期内のどの時点に合わせて動作を行うかによって、血液の循環効率が変化する可能性がある。具体的には、筋ポンプ作用が心拡張期に同期すると静脈還流量が増大し、その影響で一回拍出量が増大する。一方で、骨格筋収縮と心収縮のタイミングが重なったとき、筋内圧に対して血流を循環させるために心臓への負荷が増大する可能性がある。しかし、この CLC 運動による中心循環動態の変化が脳血流に及ぼす影響は解明されていない。また、CLC 運動を用いた介入研究も実施されていないことから、慢性的な脳循環への影響は不明である。

本研究では、CLC 運動がもたらす脳循環への影響を明らかにする。具体的な検討課題は 2 つある。1 つ目は、CLC 運動中、特に心拡張期に動作リズムが同期する運動において、脳血流は向上するのか？ 2 つ目は、CLC 運動を用いた有酸素性トレーニングは効果的に脳血流を向上させるのかである。

## 2. 研究の目的

本研究において、課題 1 では、CLC 運動中の脳循環特性を検討し、脳血流の向上に効果的な心拍-動作リズムを選定し、その選定したリズムを用いた CLC 運動中の脳循環特性を明らかにする。課題 2 では、選定したリズムで CLC 運動を習慣的に実施し、慢性的な脳血流への影響を明らかにする。この研究は、認知症予防のための運動療法を確立するうえで有益なエビデンスとなると考える。

## 3. 研究の方法

(1) 課題 1 では、CLC 運動中の脳循環特性を検討し、脳血流の向上に効果的な心拍-動作リズムを選定した。仮説は、筋ポンプ作用が心拡張期に同期すると静脈還流量が増大し、その影響で一回拍出量が増大する、この循環効率の向上により、脳により多くの血流を提供できるとした。方法は、運動習慣のない健康な成人男性 13 名を対象とした (研究計画では、中高齢者(40-65 歳 30 名を対象とする予定だったが、コロナ感染症対策のため中高齢者の実験は控え若年男性を対象に実験を実施した)。心臓から脳に至る循環特性の違いを比較するため、踏み込みタイミングを指定しない場合、心収縮期または心拡張期に動作リズムを合わせる 3 条件を行った。CLC 運動のプロトコルは、セミリカンベント式自転車エルゴメーターを用いて、ペダルを踏み込む運動 (ペダリング運動) で行った。ペダリングのタイミングは心電図を記録し R 波より算出したタイミングで音を鳴らし実験協力者に知らせた。動作は、右外側広筋の筋電位を測定し、同期を確

認した。図 1 は CLC 運動中にペダリング動作が心収縮期または心拡張期と同期した際の代表的な波形を示す。

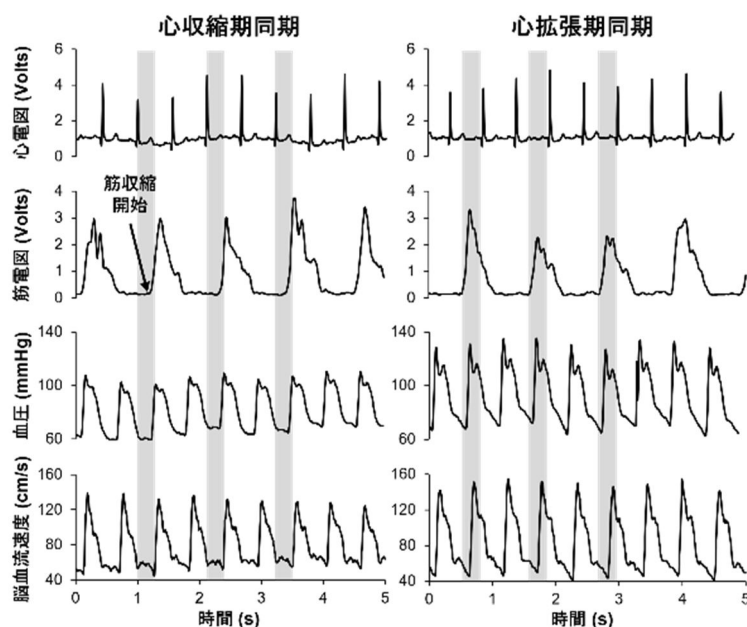


図 1. 心収縮期または心拡張期に合わせてペダリングした CLS 運動の一例

(2) 課題 2 では、CLC 運動を用いた有酸素性トレーニングが脳循環特性に及ぼす影響を検討した。仮説は、CLC 運動の習慣的な実施は、脳血流を向上させるとした。対象は課題 1 に同じ。8 カ月の有酸素性運動トレーニングの介入実験を行った。運動中はスポーツウォッチを着用してもらい、心拍と走行ペースをモニターしながら行った。また、動作リズムを一定にするように指示した。運動介入の前後に安静時の脳血流や脳血管機能、動脈機能、心肺能力を測定した。具体的には、動脈機能の指標として、頸動脈伸展性を測定した。さらに、血圧調節機能の指標である圧受容体反射(BRS)および脳血管機能の指標である動的脳血流調節能(dCA)を評価した。これらの指標は、心電図、指先連続血圧計、脳頭蓋ドプラ法を用いて記録した生理シグナルを周波数解析し算出した。

#### 4. 研究成果

(1) 課題 1：実験協力者 13 名のうち安定したシグナルが記録できた 11 名のデータを解析した。解析した実験協力者の年齢および身体特性は平均年齢  $21 \pm 1$  歳、身長  $174 \pm 6$  cm、体重  $64 \pm 9$  kg、BMI  $21 \pm 2$  kg/m<sup>2</sup> であった。図 2 では CLC 運動中に筋発揮点が心収縮期または心拡張期に同期した際の中心および脳循環指標の応答を示す。CLC 運動中、筋発揮点が心拡張期に同期したほうが心収縮期との同期より、一回拍出量および脳拍動流が有意に高値を示した。脳血流の指標である平均血流速度には差は認められなかった。また、安静時の一回拍出量から運動中の一回拍出量の変化量が高いほど脳拍動流が高値を示す有意な相関関係が認められた。これは、心拡張期に合わせた CLC 運動は中心循環および脳拍動流に影響を及ぼすことを示している。

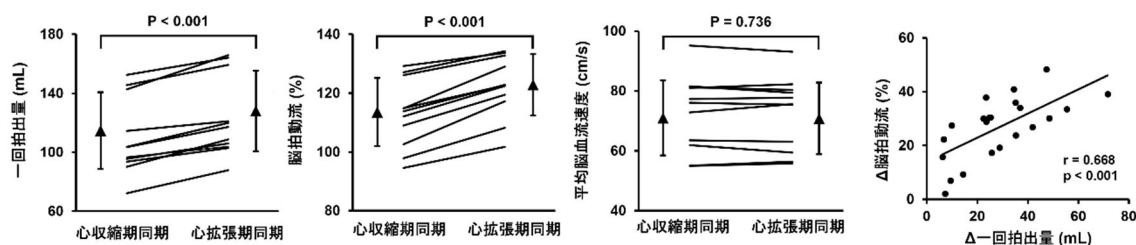


図 2. 心収縮期または心拡張期に同期した CLC 運動中の一回拍出量および脳血流特性および一回拍出量の変化と脳拍動流の変化の相関図

(2) 課題2: 図3にスポーツウォッチによって計測された心拍数により推定したトレーニング量を各月ごとに示した。持久性運動トレーニング介入により、最大酸素摂取量、頸動脈伸展性、BRS に有意な増大は認められたが、dCA には変化が認められなかった。頸動脈伸展性が増大した者ほど BRS が向上した。また、その BRS の変化と dCA の変化に関連性が認められた(図4)。これらの結果から、持久性運動トレーニングによる頸動脈と血圧調節の機能的適応が、脳血流調節機能と関連していることが示唆された。

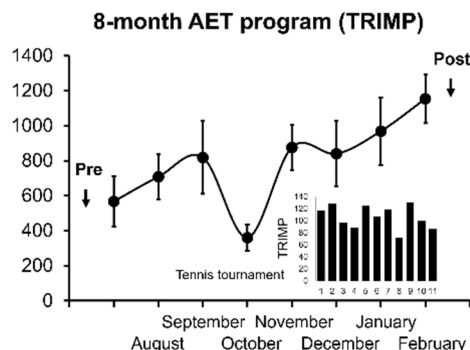


図 3.8 カ月のトレーニングプログラム

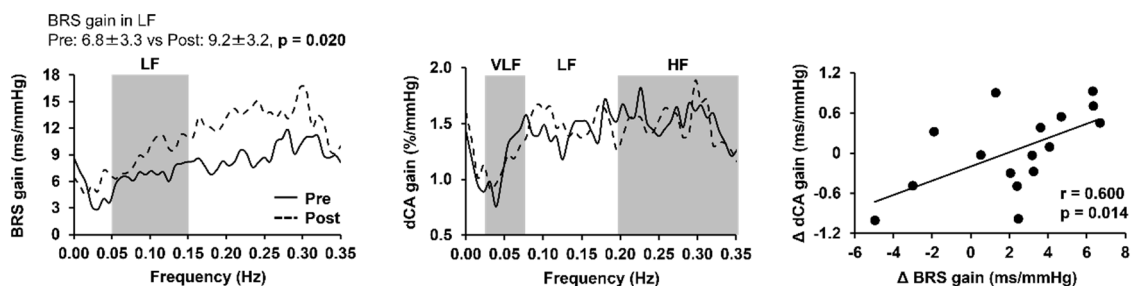


図 4 . 入前後の圧受容体反射 (BRS) と脳血流自動調節能 (dCA) とその変化の相関図

これらの研究成果から、動作リズムを心拡張期に合わせた運動は中心循環および脳拍動流に影響を及ぼす可能性がある。さらに、心拍数をモニターしながら走行ペースを調節する運動方法による頸動脈と血圧調節の機能的適応が、脳血流調節機能と関連していることが示唆された。これらのことから、脳の健康維持・増進には心拍リズムに合わせた運動プログラムの実施が有効だと考えられる。今後は、中高齢者を対象に、運動介入を実施し、同じ成果が得られるかを検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tomoto Tsubasa、Sugawara Jun	4. 巻 55
2. 論文標題 Cerebral Blood Flow During Cardiac Locomotor Synchronization Cycling Exercise In Young Healthy Men	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medicine and Science in Sports and Exercise	6. 最初と最後の頁 50～50
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1249/01.mss.0000980188.99304.66	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 東本翼、菅原順	4. 巻 74
2. 論文標題 心拍・呼吸と同期した運動の特徴	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 体育の科学	6. 最初と最後の頁 -
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 無
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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Tsubasa Tomoto, Jun Sugawara
2. 発表標題 Cerebral Blood Flow During Cardiac Locomotor Synchronization Cycling Exercise In Young Healthy Men
3. 学会等名 2023 ACSM Annual Meeting and World Congresses（国際学会）
4. 発表年 2023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
---------	---------