

平成30年6月26日現在

機関番号：82632

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K16594

研究課題名(和文) 運動が認知機能を改善させる生理学的機序の解明 -中心動脈機能と脳血流の役割-

研究課題名(英文) The physiological aspect of exercise-induced increase in cognitive function -a role of central artery function and cerebral blood flow-

研究代表者

赤澤 暢彦 (Akazawa, Nobuhiko)

独立行政法人日本スポーツ振興センター国立スポーツ科学センター・スポーツ科学部・契約研究員

研究者番号：30713250

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)：加齢に伴う中心動脈伸展性や脳血流の低下は認知症の原因となる。運動は動脈機能向上や知症予防に有効であることが報告されている。本研究では、中高齢者における運動トレーニングが動脈伸展性、脳血流および実行機能に及ぼす影響を検討することを目的とした。中高齢者33名を対象に運動群と対照群に群分けした。8週間の介入前後にて、頸動脈コンプライアンス、脳酸素化ヘモグロビン濃度(oxyHb)、実行機能を評価した。運動群における頸動脈コンプライアンス、oxyHb、実行機能は増加した。これらのことより、中高齢者における運動トレーニングは動脈機能や脳血流を改善して、認知機能を高めている可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Age-related decrease in central artery compliance and cerebral blood flow are associated with increase in a risk of dementia. Aerobic exercise has a favorable effect on vascular and cognitive aging. The aim of this study was to investigate that the effect of exercise training on central artery compliance, cerebral blood flow, and cognitive function. A total of 33 middle-aged and older were assigned to the exercise and the control group. Before and after 8 weeks intervention, we measured carotid arterial compliance, oxygenated hemoglobin (oxy-Hb) in prefrontal cortex, and executive function. There are significant ameliorations in carotid arterial compliance, oxy-Hb, and executive function in the exercise group. Exercise training may increase arterial function and cerebral blood flow, and enhances executive function in middle-aged and older adults.

研究分野：スポーツ医学

キーワード：動脈スティフネス 脳血流 認知機能 運動トレーニング

1. 研究開始当初の背景

加齢とともに増加する認知症患者は、我が国では、2025年には約700万人にまで達すると推測されている。認知症発症の原因として、加齢に伴う動脈機能や脳血流の低下が関与すると考えられている (Ruitenberg et al. *Ann Neurol* 2005; Sucuteri et al. *J Hypertens* 2005)。心臓から駆出された血液は中心動脈を通り、脳に循環することでエネルギー源を供給している。中心動脈は弾性線維を多く含み伸展性に優れているため、血流や血圧を緩衝する機能を持つ。すなわち、中心動脈の伸展性が低下すれば、血流がうまく緩衝されず拍動性が高まり、血管障害を引き起こす原因となる。中心動脈伸展性は脳血流動態、脳萎縮、認知機能などと関連する (Tarumi et al. *J Cereb Blod Metab* 2015; Zhong et al. *Alzheimer Dis Associ Sisord* 2014; Mitchell et al. *Brain* 2011)。したがって、加齢に伴う動脈伸展性低下や脳血流低下を抑制することが、認知機能低下の予防に重要となると考えられている。

運動やスポーツなどの身体活動は、認知症予防の一つとして有効であることが示されている。また、有酸素性運動能力が高いものは、動脈伸展性や脳血流が高いことなどが明らかにされつつある。しかし、中高齢者における有酸素性運動トレーニングが動脈伸展性、脳血流および実行機能に及ぼす影響は十分に明らかにされていない。

2. 研究の目的

有酸素性運動トレーニングが動脈伸展性、脳血流および実行機能に及ぼす影響を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、健康な中高齢者 33 名を対象に運動トレーニングを実施する運動群と、普段と変わらない生活を送る対照群に群分けした。運動群は自転車運動や歩行運動を中心とした中等度の有酸素性運動 (60-75%HRpeak, 30-60分/日、4-6日/週) を 8 週間実施した。8 週間の介入前後において、動脈伸展性、脳血流、および実行機能を測定した。中心動脈伸展性は、超音波およびトノメトリセンサーを用いて頸動脈コンプライアンスを評価した。脳血流動態は、機能的近赤外線分光法 (functional near-infrared spectroscopy: fNIRS) を用いて、酸素化ヘモグロビン (oxygenated hemoglobin: oxyHb) により評価した。認知機能の評価には、ストループ課題による反応時間を用いた。

4. 研究成果

8 週間の有酸素性運動トレーニング後に、換気性作業閾値が有意に増加したが、体重、コレステロール、血糖値、中性脂肪、血圧の有意な改善は認められなかった。

表 1. 被験者の身体特性

	対照群		運動群	
	介入前	介入後	介入前	介入後
年齢 (歳)	63 ± 1		66 ± 1	
身長 (cm)	158 ± 2		159 ± 2	
体重 (kg)	57 ± 2	57 ± 2	54 ± 2	53 ± 2
総コレステロール (mg/dL)	240 ± 9	237 ± 8	227 ± 9	223 ± 9
中性脂肪 (mg/dL)	117 ± 13	112 ± 13	95 ± 13	102 ± 15
血糖値 (mg/dL)	99 ± 2	98 ± 3	96 ± 2	99 ± 2
収縮期血圧 (mmHg)	128 ± 3	130 ± 4	127 ± 3	124 ± 4
拡張期血圧 (mmHg)	78 ± 2	78 ± 2	77 ± 2	75 ± 2
心拍数 (bpm)	60 ± 2	61 ± 2	60 ± 2	58 ± 2
換気性作業閾値 (mL/min/kg)	13 ± 1	13 ± 1	15 ± 1	18 ± 1*

* P < 0.05 vs. 介入前.

また、運動群の頸動脈コンプライアンスは有意に増大し、左前頭前野における oxyHb が有意に増加した。さらに、ストループ課題の反応時間は有意に短縮した。一方、対照群においては、これらの有意な変化は認められなかった。

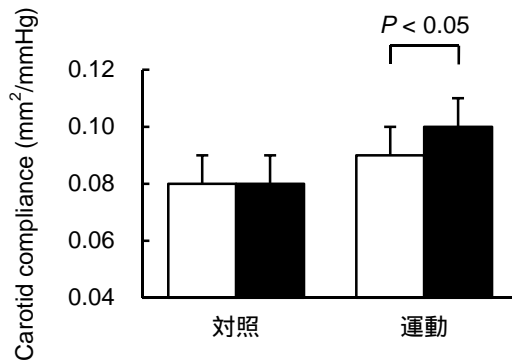


図 1. 介入前後における頸動脈コンプライアンスの変化

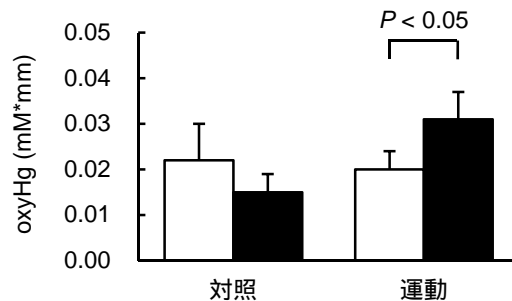


図 2. 介入前後における酸素化ヘモグロビンの変化

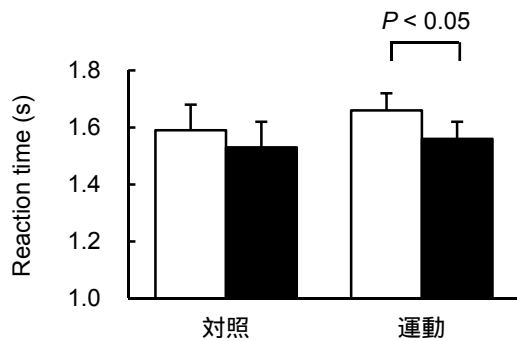


図 3. 介入前後におけるストループ課題の反応時間の変化

これら一連の研究結果より、中高齢者における継続的な有酸素性運動は、中心動脈機能や脳血流を改善させ、認知機能を向上させることが示唆された。

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) Akazawa N, Hamasaki A, Tanahashi K, Kosaki K, Yoshikawa T, Myoenzono K, Maeda S. Lactotripeptide ingestion increases middle cerebral blood flow velocity in middle-aged and older adults. *Nutr Res*, 2018 (in press), doi: 10.1016/j.nutres.2018.03.009 (査読あり)
- (2) Akazawa N, Tanahashi K, Kosaki K, Ra SG, Matsubara T, Choi Y, Zempo-Miyaki A, Maeda S. Aerobic exercise training enhances cerebrovascular pulsatility response to acute aerobic exercise in older adults. *Physiol Rep* 6(8):e13681, 2018, doi: 10.14814/phy2.13681 (査読あり)
- (3) Kosaki K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Tanahashi K, Sawano Y, Akazawa N, Ra SG, Kimura K, Shibagaki Y, Maeda S. Effect of habitual exercise on urinary liver-type fatty acid-binding protein levels in middle-aged and older adults. *Scand J Med Sci Sports* 28(1):152-160, 2018, doi: 10.1111/sms.12867. (査読あり)
- (4) Igarashi Y, Akazawa N, Maeda S. Regular aerobic exercise and blood pressure in East Asians: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ex Hypertens* 40(4):378-389, 2018, doi: 10.1080/10641963.2017.1384483 (査読あり)
- (5) Kosaki K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Tanahashi K, Kumagai H, Sawano Y, Akazawa N, Ra SG, Kimura K, Shibagaki Y, Maeda S. Relationship between exercise

capacity and urinary liver-type fatty acid-binding protein in middle-aged and older individuals. *Clin Exp Nephrol* 21(5):810-817, 2017, doi: 10.1007/s10157-017-1385-x. (査読あり)

- (6) Tanahashi K, Kosaki K, Sawano Y, Yoshikawa T, Tagawa K, Kumagai H, Akazawa N, Maeda S. Impact of age and aerobic exercise training on conduit artery wall thickness: role of the shear pattern. *J Vas Res* 54:272-279, 2017, doi: 10.1159/000479871. (査読あり)
 - (7) Kosaki K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Tanahashi K, Kumagai H, Sawano Y, Akazawa N, Osuka Y, Tanaka K, Kimura K, Shibagaki Y, Maeda S. Urinary liver-type fatty acid-binding protein is associated with subendocardial viability ratio in middle- and older-aged adults. *Clin Ex Hypertens* 5:1-7, 2017, doi: 10.1080/10641963.2017.1356845. (査読あり)
 - (8) Komatsu M, Akazawa N, Tanahashi K, Kumagai H, Yoshikawa T, Kosaki K, Zempo-Miyaki A, Maeda S. Central blood pressure is associated with trunk flexibility in older adults. *Artery Res* 19:91-96, 2017, doi.org/10.1016/j.artres.2017.07.002 (査読あり)
- [学会発表](計 10 件)
- (1) 濱崎愛, 赤澤暢彦, 田川要, 栃木悠里子, 吉川徹, 妙園園香苗, 棚橋嵩一郎, 前田清司. 中高齢者の認知機能および脳酸素化動態の加齢変化について. 第3回日本予防理学療法サテライト集会, 東京, 2018
 - (2) 小崎恵生, 池森(上條)敦子, 菅谷健, 棚橋嵩一郎, 赤澤暢彦, 日比千尋, 中村敬志, 村瀬貴代, 木村健二郎, 稲垣有吾, 前田清司. 中高齢女性の血漿キサンチン酸化還元酵素活性とその関連因子. 第72回日本体力医学会, 愛媛, 2017
 - (3) 吉川徹, 岩井太郎, 赤澤暢彦, 濱崎愛, 棚橋嵩一郎, 熊谷仁, 妙園園香苗, 前田清司. 中高齢者における睡眠時間が有酸素性運動介入による動脈伸展性および最高酸素摂取量の向上に及ぼす影響. 第72回日本体力医学会, 愛媛, 2017
 - (4) 赤澤暢彦, 熊谷仁, 棚橋嵩一郎, 小崎恵生, 濱崎愛, 吉川徹, 妙園園香苗, 羅成圭, 田川要, 松原朋子, 崔英珠, 前田清司. 中高齢者における有酸素性運動能力が脳血流拍動性に及ぼす影響. 第5回NSCA国際カンファレンス, 千葉, 2017
 - (5) 澤野友里子, 膳法亜沙子, 棚橋嵩一郎, 小崎恵生, 赤澤暢彦, 前田清司. 閉経後女性における骨代謝とAIの関連性-運動トレーニングが及ぼす影響-. 第71回日本体力医学会, 盛岡, 2016
 - (6) 西村真琴, 崔英珠, 赤澤暢彦, 棚橋嵩一郎, 東本翼, 中村優希, 前田清司. 中高齢者にお

ける有酸素性運動トレーニングが実行機能に及ぼす影響. 第71回日本体力医学会, 盛岡, 2016

(7) 赤澤暢彦, 棚橋嵩一郎, 小崎恵生, 羅成圭, 松原朋子, 崔英珠, 膳法亜沙子, 前田清司. 中高齢者における有酸素性トレーニングが一過性の有酸素性運動後の脳血流拍動性に及ぼす影響. 第71回日本体力医学会, 盛岡, 2016

(8) Tanahashi K, Kosaki K, Sawano Y, Akazawa N, Yoshikawa T, Tagawa K, Matsubara T, Myoenzono K, Tochigi Y, Maeda S. Aerobic exercise training changes in brachial artery shear patterns in middle aged and older adults. *21th Annual Congress of the European College of Sports Science*, Vienna, 2016

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

赤澤暢彦 (AKAZAWA NOBUHIKO)

国立スポーツ科学センター・スポーツ研究部・契約研究員

研究者番号: 30713250