

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：13601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2021

課題番号：20K23289

研究課題名(和文) 自発運動開始時の脳血流量測定による認知機能スクリーニングシステムの開発

研究課題名(英文) Development of novel device to detect cognitive impairment with real-time cerebral oxygenation.

研究代表者

内田 晃司(Uchida, Koji)

信州大学・医学部・助教(特定雇用)

研究者番号：10876973

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)：本研究は、自発運動開始時の近赤外分光法(NIRS)による前額部の組織酸素飽和度の変化が、脳血流量変化を反映するか否かを検証することを目的とした。若年者および高齢者において、自発運動開始時の前額部の組織酸素飽和度の変化をポータブル型と従来の据え置き型のNIRSで、中大脳動脈血流量変化を経頭蓋超音波ドップラー法により測定した。その結果、自発運動開始時に、中大脳動脈血流量の上昇に続き、前額部組織酸素飽和度が上昇し、両者の間に正の相関を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、自発運動開始時の脳血流量反応と脳組織酸素化の反応に関連があることを確認した点である。これにより、従来高度な手技が必要であった脳血流量の測定にかわり、前額部で簡単に測定可能なNIRSによる自発運動開始時の反応の測定に代替できる可能性を示した。本研究の社会的意義は、新たな認知機能スクリーニング方法の開発への可能性を開いた点にある。早期の認知機能低下のスクリーニングと介入により、症状の緩和もしくは可逆的な変化を起こすことが可能なことが分かっている。本研究が将来的に早期認知機能低下に対する簡易スクリーニングの開発につながれば、今後増加する医療費の抑制に寄与する可能性を有する。

研究成果の概要(英文)：The aim of present study was to evaluate the relationships between the changes of cerebral blood flow velocity and brain tissue oxygenation.

Seven young and 11 old subjects participated in this study. Cerebral blood flow with Dopplar echo and brain tissue oxygenation of left forehead with portable NIRS were continuously measured in each subject. Countdown technique was used in order to apply an appropriate stimulation for the CNS. The results indicated abrupt increase of cerebral blood flow followed by brain tissue oxygenation rise. Those responses had a significant positive correlation.

研究分野：運動生理学

キーワード：脳血流量 NIRS セントラルコマンド 認知機能 最大酸素摂取量 高齢者

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

平均寿命の延伸に伴い、認知症が今後さらに増加することが予見される。2025 年までに 65 歳以上の人口の 20%以上が認知症患者になると予想されており、その対策は急務である。近年、認知症の予備段階である軽度認知障害(Mild Cognitive Impairment, MCI)に対し、運動介入による予防が注目されている。

我々の教室では、高齢者を対象に 5 か月間のゆっくり歩きと速歩を 3 分ずつ交互に繰り返すインターバル速歩トレーニングが体力(最高酸素摂取量, VO₂peak)を向上させること(1, 2)、さらに体力向上に伴い認知機能も改善し、その効果は軽度認知障害者でより顕著であることを報告した(3)。

一方、我々の教室では、体力向上が認知機能を改善するメカニズム解明のため、中高年者における自発運動開始時のカウントダウンへの応答に注目した。すなわち、自転車運動を開始する際、運動に先行して脳血管の拡張や心拍数の上昇が起こること、さらに、これらの反応と体力が関連することを報告した(4)。

上記二項目の結果より、カウントダウンによる自発運動開始時の脳血管反応を測定すれば、認知機能のスクリーニングを短時間で行える可能性がある。しかし脳血流量を測定するための測定手技は容易ではなく、超音波血流計も数百万円と高価である。そこで、脳血流に代わる指標として、測定手技が簡易で、機器の費用もより安価である前額部の近赤外分光法(NIRS)により組織酸素飽和度を測定することを考えた。

2. 研究の目的

本研究では、NIRS による前額部の組織酸素飽和度の変化が、自発運動開始時の脳血流変化を反映するか否かを検証することを目的とした。

3. 研究の方法

超音波ドップラーと近赤外線分光法(NIRS)による自発的運動開始時の脳循環応答の同時測定ポータブル NIRS が、脳血流変化を反映するか否かを検証する目的で、健常若年者 7 名、高齢者 11 名を対象に以下の実験を行った。すなわち、実験室において自転車エルゴメーターを用いて、10 分間の安静の後、運動開始 30 秒前よりカウントダウンを行う条件(CD+)と、カウントダウンなしで運動開始する条件(CD-)をランダムな順番で 4 回ずつ、計 8 回実施し、その際の前額部の全ヘモグロビン量の変化をポータブル型と従来の据え置き型の NIRS で測定した。さらに、その際の信号変化は、経頭蓋超音波ドップラー法により測定した中大脳動脈血流速度変化を反映するか否かを検証した。

4. 研究成果

超音波ドップラーと NIRS による自発的運動開始時の脳循環応答の同時測定

4.1 ポータブルと据え置き型の NIRS の測定結果比較

従来型の実験室据え置き NIRS と今回使用したポータブルタイプの NIRS の同時測定を行い、両者の測定結果が同様の変化を示すことを確認した。

4.2 超音波ドップラーによる中大脳動脈血流速度と NIRS による前額部組織酸素飽和度の関係
脳血流が上昇した後、続いて脳(前額部)の酸素化が亢進すること、さらにカウントダウン後の反応時の曲線下面積(AUC)を比較したところ、脳血流の変化と酸素飽和度の変化を示す AUC の間に、正の相関があることを発見した(論文作成中)。

以上、自発運動開始時の NIRS による前額部の組織酸素飽和度の変化は、脳血流変化を反映することが示唆された。今後、本研究結果に基づき、フィールドで大勢の高齢者を対象に容易に認知機能スクリーニングができるシステムの開発を目指す。

<引用文献>

(1)NemotoK, Gen-noH,Masuki S, Okazaki K, NoseH. Effects of high-intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. Mayo Clin Proc 82: 803-811, 2007.

(2)Morikawa M, Okazaki K, Masuki S, et al. Physical fitness and indices of lifestyle-related diseases before and after interval walking training in middle-aged and older males and females. Br J Sports Med. 2011;45(3):216–24.

(3)Furihata M, Morikawa M, Hayashi R, Tomita W, Masuki S, Nose H. Effects of 5-month interval walking training on cognitive function in elderly people [abstract]. FASEB J 32: 588.10, 2018.

(4)Manabe K, Masuki S, Ogawa Y, Uchida K, Kamijo YI, Kataoka Y, Sumiyoshi E, Takeda Y, Aida T, Nose H. Countdown before voluntary exercise induces muscle vasodilation with baroreflex-mediated decrease in muscle sympathetic nerve activity in humans. J Appl Physiol (1985) 128: 1196-1206, 2020.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Uchida Koji, Shimamura Ryutarō, Ikefuchi Ryo, Morikawa Mayuko, Furihata Mayuka, Hanaoka Masaaki, Nose Hiroshi, Masuki Shizue	4. 巻 19
2. 論文標題 Effects of Yogurt Intake on Cardiovascular Strain during Outdoor Interval Walking Training by Older People in Midsummer: A Randomized Controlled Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 4715 ~ 4715
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijerph19084715	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 Ichihara Yasuko, Masuki Shizue, Uchida Koji, Takahashi Kiwamu, Nakajima Motowo, Nose Hiroshi	4. 巻 150
2. 論文標題 Effects of 5-aminolevulinic acid with iron supplementation on respiratory responses to graded cycling and interval walking training achievement in older women over 75yrs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Experimental Gerontology	6. 最初と最後の頁 111356 ~ 111356
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.exger.2021.111356	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 Uchida Koji, Ogawa Yu, Kataoka Yufuko, Manabe Kazumasa, Aida Takamichi, Kamiyo Yoshi-ichiro, Takahashi Sohta, Ikefuchi Ryo, Nose Hiroshi, Masuki Shizue	4. 巻 132
2. 論文標題 New portable device for continuous measurement of sweat rate under heat stress during field tests	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Applied Physiology	6. 最初と最後の頁 974 ~ 983
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/jappphysiol.00155.2021	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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 内田晃司 森川真悠子 降幡真由佳 能勢 博 増木静江
2. 発表標題 高齢者の屋外インターバル速歩開始時刻調整による行動性体温調節
3. 学会等名 日本体力医学会
4. 発表年 2021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
---------	---------