

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 28 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23500848

研究課題名(和文) 運動が脳・内分泌系を介して食欲・食行動を制御する機構を考慮した新規運動処方作成

研究課題名(英文) Fundamental studies aiming at the development of exercise prescription on the basis of effects of exercise on appetitive motives via central nervous system

研究代表者

吉川 貴仁 (Yoshikawa, Takahiro)

大阪市立大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：10381998

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：食行動の端緒となる「食意欲」を調べる日本語版質問紙(Power of Food Scale)を確立した上で、その質問紙調査と並行して、食物画像の提示に反応する脳活動を時間分解能に優れた脳磁図計を用いて観察した。その結果、現代人の食意欲の制御不良「抗いがたさ」(歪んだ食-脳連関)とその個人差を生む脳神経基盤には、食に関する諸感覚の統合中枢である島皮質での瞬時の脳活動が深く関わっていた。また、食意欲の強さは日頃の運動習慣の少なさ(年間1回以下)と正相関し、少しでも運動することで食意欲を抑えられる可能性が示唆された。また、食意欲は各人の運動に関する心的イメージの性質とも関連していた。

研究成果の概要(英文)：We validated a Japanese version of questionnaire, Power of Food Scale (PFS), to measure the motivation to eat beyond physiological need. Next, we determined brain areas related the motivation to eat and examined individual variability using magnetoencephalography (MEG) during the presentation of food images in the fasting or Hara-hachibu conditions. We demonstrated the involvement of immediate neural responses of the insular cortex in individual differences in motivation to eat in both dietary conditions. Furthermore, we demonstrated that non-exercise lifestyle is associated with motivation to eat, raising the possibility that such distorted and inevitable motivation (urge) to eat and the underlying brain activities might be suppressed even by infrequent exercise habit.

研究分野：運動と食欲

キーワード：食欲 意欲 脳科学 脳磁図 運動習慣 運動イメージ 質問紙

1. 研究開始当初の背景

肥満や生活習慣病はヒトの健康を脅かす危険因子であることから、現代社会における公衆衛生上の大きな課題となっている。それらに対する治療・予防対策としては、一般に運動療法と食事療法が同時に勧められているが、種々の運動介入が、食欲や食行動、食事摂取量にどのような影響を与えるかについては一定の見解が得られていない。我々は肥満者を含むヒトを対象とした先行研究において、単回運動を行った後には必要以上に食べすぎないようにする摂食抑制型の内分泌機能が働き、自然と摂食にブレーキがかかることを示してきた (Ueda S and Yoshikawa T. J Endocrinol. 2009;203(3):357-64)。多くの他の動物にとっても、環境に存在する食餌を空腹時には探し求め(動)、身体活動の維持に必要な最低限だけの餌を捕獲し摂取することで(動のあとの食)、不必要な食を求めずに満足し、生体の恒常性が維持できるような、脳・内分泌系を介した制御機構<食・動・脳連関>を獲得してきたと考えられる。

ところが、現代の都市化された社会では、生活の利便性の向上に伴い身体活動量が減少する一方、美味しい食品が巷に溢れて容易に手に入る状況になり、本来動物が有していた自然な連関が破綻した状況に陥っていると考えられる。すなわち、脳と食の関係が、動から切り離されているといえる。その上、現代人の食行動には、抑制性摂食と脱抑制(我慢するけど食べてしまう、食の認知的側面)や情動性摂食(気分のムラで食べてしまう、食の情動的側面)などの特徴があり、脳と食の暴走・制御不良の状態と言える。一方、運動には、認知能力や情動・気分障害、意欲の改善など脳機能に対する効果が多く報告されていることから、動がもたらす脳、そして食への影響の重要性は明白であり、動が、制御不良に陥った脳と食の状況(歪んだ食-脳連関)を回復させる可能性がある。

2. 研究の目的

そこで、本研究では(1)食行動の根源である「食行動への意欲、食意欲(motivation to eat)」に注目し、(2)現代人における食意欲の制御不良(「抗いがたさ」)を生む脳神経基盤を解明し(歪んだ食-脳連関の理解)、(3)運動習慣や身体を動かすことに伴う身体感覚のイメージがその連関にどのような影響を与えるのかを解明することとした。

(1)食意欲に注目する

食欲から実際の摂食行動を起こすためには、最終的に行動を起こそうとする食意欲による橋渡しが重要である。Loweらは、エネルギーバランス面での空腹とそれを満たす食欲(homeostatic hunger)以外に、快樂のための空腹感や食欲(hedonic hunger)に基づき、現代人に特徴的な食意欲を、食べ物が目の前にない時でも湧く意欲(food available)、食べ物が目の前にあり未だ口にしていない時に湧く意欲(food present)

食べ物を味わった後でもさらに湧く意欲(food tasted)の3つの要素に分けることを提唱し、これらの要素の各点数とその総合評価である aggregated scores を用い、各人の日常生活における食意欲のタイプや強さを調べる質問紙(Power of Food Scale (PFS))を開発した(Lowe MR, et al. Appetite 2009; 53(1): 114-8)。本研究では、同質問紙の日本語版(PFS-J)を作成し、信頼性・妥当性を検証するとともに、日本の若年成人における食意欲の性別・体格別での差異を検討した。

(2)視覚的な食刺激を受けてからの瞬間的な脳活動と「抗いがたい食意欲」との関係

Functional MRI (f-MRI)を初めとした最近の脳機能イメージング技術は、食欲を生じさせる脳神経基盤を解明する手段に多用されている。一般に、これらの技術では脳内の血行動態の変化を脳活動の指標として観察し、優れた特異性や空間分解能を発揮する。一方、

脳磁図検査法は、脳内に生じる電気生理学的な活動を捉える方法であり、時間分解能に優れており、ミリ秒単位での瞬時の脳活動を捕捉できる。本研究では、この検査特性を生かして視覚的な食刺激に対する脳の瞬時の応答を空腹時や腹八分時で分析し、PFS-Jで調べた各人の日常の食意欲のタイプや強さとの関係を調べた。また、食意欲を意識的に抑えた時の脳活動についても併せて検討した。

(3) 「抗いがたい食意欲」が運動習慣や運動の心的イメージにより影響を受けるか

f-MRIを用いた最近の研究により、数か月の定期的な運動介入の前後で、視覚的な食刺激に应答する脳活動に変化が認められると報告されている(Cornier MA, et al. *Physiol Behav.* 2012;105(4):1028-34)。そこで、本研究では、まず、各人の食意欲のタイプや強さと日常の運動習慣との関係を調べた。次に、(直接身体を動かす代わりに)身体運動を心にイメージさせたときに現われる心理的・生理的变化に着目した。そこで、各人が自然に湧かせる「運動に関する心的イメージ」の種類や程度を調べるために海外で開発された質問紙(Exercise Imagery Inventory Revised (EII-R))の日本語版を確立した上で調査を行い、それらと食意欲との関係を検討した。なお、EII-Rのオリジナル版は、Giacobbi PR, et al. *Res Q Exerc Sport.* 2010;81(4):485-93で発表されている。

3. 研究の方法

(1) 我々はPFSの原作者の許可を得て、英語のnative speakerの協力のもと、バックトランスレーションの手続きによりPFS-Jを作成した。これを用いて、若年日本人成人173名(うち女性81名、平均年齢18歳)を対象に質問紙調査を行った。質問紙の信頼性はクロンバッハの係数(内的一貫性)や再検査法を用いた。構成概念妥当性に関しては、確証的因子分析を行い、英語の原作版との因子

構造の同等性を検証した。基準関連妥当性を検証するため、食行動の質問紙である日本語版 Three Factor Eating Questionnaire Revised-21 (TFEQ-R21-J)を用いた調査をPFS-Jと併行して行い、両日本語版質問紙の各尺度間の相関関係(妥当性係数)を求め、オリジナルの英語版PFSとTFEQ-R21の間で認められる係数との相同性を検証した。なお、TFEQ-R21-Jでは、食行動を認知的抑制、情動性摂食、制御不良摂食の尺度に分けている。さらに、性別・体格別でのPFS-Jの調査結果の差異を分析した。

(2) 若年男性成人被験者(平均年齢27歳)を対象に、12時間空腹条件(8名)および被験者の主観に基づいた腹八分条件(11名に腹八分になるまでおにぎりを食べてもらった条件)で、日本の普通の食生活に出てくる食物の写真(20種類)あるいは同写真から作成したモザイク画像を2秒ごとに合計100枚提示し、提示するたびに「食べよう」と念じた際の脳活動を脳磁図法(等価電流双極子法)で解析した。また、その脳活動の強さと、PFS-Jで調べた各被験者の日常の食意欲の尺度、すなわちPFS-1(food available)、PFS-2(food present)、PFS-3(food tasted)及びそれらの尺度の総合評価点数であるaggregated scoreとの関連、さらにはBody mass index (BMI)との関連も調べた。

別の実験では、若年男性成人被験者(11名、平均年齢25歳)を対象に、12時間空腹条件にて食物写真(10種類)を2秒ごとに合計100枚提示し、提示するたびに「食べてはいけない」と念じた際の脳活動を脳磁図法(事象関連同期/脱同期)で解析した。また、その脳活動の強さと、脳磁図計測中に各被験者が「食べてはいけない」と念じていながら意欲が自然と湧いてしまったと感じた食物の種類の数との関連を調べた。なお、上記のいずれの脳磁図実験においても、食物写真には各被験者が嫌いなものを予め排除している。

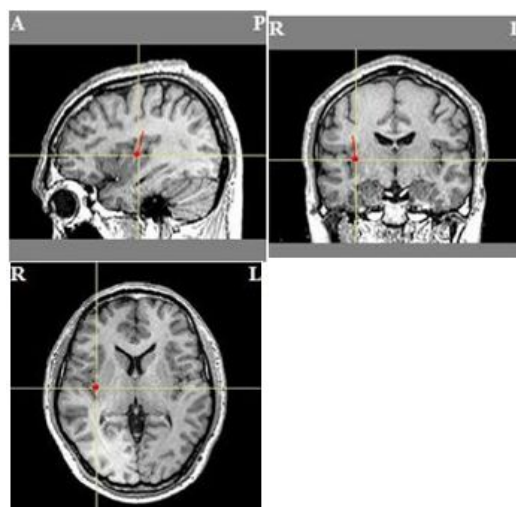
(3) 食意欲のタイプや強さと日常の運動習慣との関係を調べる研究では、若年日本人成人 268 名(うち女性 120 名、平均年齢 21 歳)を対象に PFS-J と併せて日常の運動習慣を調べる簡易質問紙による調査を行い、年齢、性別、BMI で補正した重回帰分析を用いて、PFS で調べた日常の食意欲の 3 つの尺度(および総合評価点数 aggregated score)と運動習慣(の少なさ)の関係を検討した。次に、

「運動に関する心的イメージ」の種類や程度を調べる日本語版の質問紙の確立のため、EII-R の原作者の許可を得て、英語の native speaker の協力のもと、バックトランスレーションの手続きにより日本語版(EII-R-J)を作成した。これを用いて、若年日本人成人 132 名(うち女性 57 名、平均年齢 20 歳)を対象に質問紙調査を行った。質問紙の信頼性の検討にはクロンバッハの係数(内的一貫性)を用いた。構成概念妥当性に関しては、確証的因子分析を行い、英語の原作版との因子構造の同等性を検証した。

4. 研究成果

(1) 日本語版 PFS-J は、再検査法を含めて良好な信頼性(aggregated score で Cronbach's $\alpha=0.87$)が得られた他、確証的因子分析により、英語版の質問紙と同様に食意欲に関して food available、food present、food tasted の 3 つの因子が抽出でき、TFEQ-R21-J の各尺度との間の相関性は英語版と同様であった。また BMI や性別との関係もオリジナルと同様の結果を得、日本語版の質問紙の妥当性も確認できた(Yoshikawa T, et al. Psychol Rep. 2012; 111: 253-65)。

(2) 空腹条件下において、食物画像提示とともに「食べよう」と念じた際、島皮質で有意な脳活動が 300 ミリ秒前後で観察された。以下は結果の一例を示す。

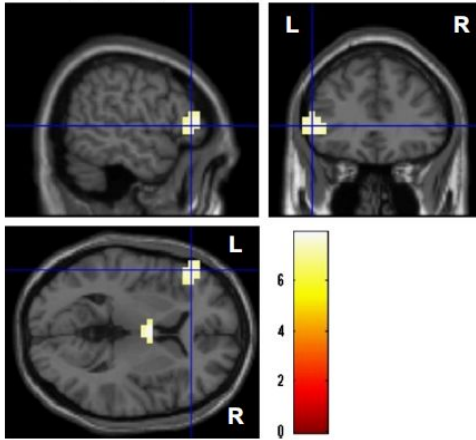


その脳活動の強さは、日常の食意欲のうち、PFS-1 と PFS-2 の各尺度及び総合評価点数 aggregated score と正相関を示した。また、この脳活動の強さは、BMI とも正相関した(Yoshikawa T, et al. Med Sci Monit. 2013; 19: 631-40)。

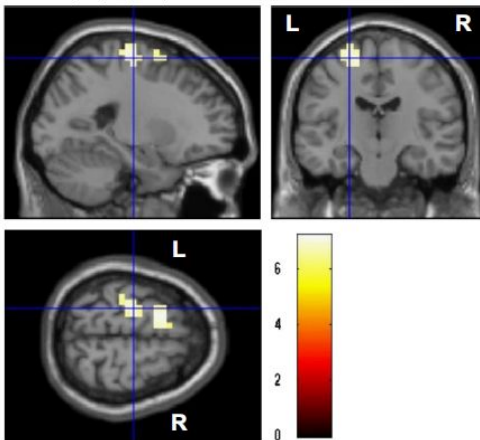
一方、腹八分条件下でも同様に島皮質で活動が 300 ミリ秒前後で観察されたが、その脳活動の強さは空腹条件下よりも全体に弱く、PFS-J で調べた日常の食意欲のうち、food tasted の尺度及び aggregated score と正相関を示した。(Yoshikawa T, et al. Brain Res. 2014; 1568: 31-41)。

一方、脳磁図計測中に各被験者が「食べてはいけない」と念じたところ、思考・行動の認知的制御の役割を果たすとされる背外側前頭皮質(DLPFC)の有意な神経活動を、画像提示後 500-600 ミリ秒後に帯域(4-8Hz)の事象関連脱同期現象として認めた。また、運動プログラムの準備・導入をするとされる補足運動野(SMA)の活動を、200-300 ミリ秒後に帯域(13-25Hz)の事象関連同期現象として認めた。さらに、これらの脳活動の強さは、画像を見て食意欲が自然と湧いてしまったと感じた食物の種類の数と負の相関関係を認めた(Yoshikawa T, et al. Brain Res. 2014; 1453: 120-7)。つまり、これらの脳活動が弱いほど、抑えていても自然と食意欲が湧いてしまうことを示す。

4-8 Hz, 500-600 msec, ERD
Peak (x, y, z) = (-53, 33, 5), Frontal lobe, BA 46



13-25 Hz, 200-300 msec, ERS
Peak (x, y, z) = (-23, -17, 65), Frontal lobe, BA 6



(3) 食意欲のタイプや強さと日常の運動習慣との関係を調べる研究では、年齢、性別、BMI で補正した重回帰分析で、食意欲のうち、food present のスコア及び aggregated scores が運動習慣の少なさ(Non-exercise lifestyle)と正の相関を示した。

	β	P value	R ²
Aggregated scores			
Non-exercise lifestyle (<1 occasion per year)	0.140	0.028	0.103
Food available (factor 1)			
Non-exercise lifestyle (<1 occasion per year)	0.077	0.225	0.105
Food present (factor 2)			
Non-exercise lifestyle (<1 occasion per year)	0.200	0.002	0.116
Food tasted (factor 3)			
Non-exercise lifestyle (<1 occasion per year)	0.081	0.221	0.025

Data are presented as standard regression coefficient (β), P value, and coefficient of determination (R²). PFS-J – Japanese version of Power of Food Scale; BMI – body mass index.

(Yoshikawa T, et al. Med Sci Monit. 2013; 19: 289-94)

運動に関する心的イメージを調べる質問紙の確立では、EII-R-J に関して良好な再現性 (Cronbach's 係数=0.96) が得られた他、確証的因子分析では英語版の EII-R と同様に、a) 運動により得られる健康的な自分のイメージ、b) 運動技術のイメージ、c) 運動による爽快感などのイメージ、d) 自己効力感のイメージ、e) 運動の動作や手続きのイメージ、の 5 因子が抽出でき、また日常の運動習慣や食意欲との関係性も明らかにし、EII-R-J の再現性・妥当性が確認できた (海外雑誌投稿準備中)。

(4) まとめて、本研究の目標は、現代人の制御不良に陥った食意欲が脳に操られている仕掛け (歪んだ食 - 脳連関) を解明し、その知見を基に、身体運動や運動の心的イメージがその仕掛けにどのように影響するかを検討することであった。

第一の成果として、各人の食意欲の性質を知るための日本語版の質問紙 (PFS-J) を確立できた。従来の海外からの報告通りに、日常の食意欲を 食べ物が目の前にない時でも湧く意欲 (food available)、食べ物が目の前にあり未だ口にしていない時に湧く意欲 (food present)、食べ物を味わった後でもさらに湧く意欲 (food tasted) の 3 つの成分に分けることができた。

第二の成果として、現代人の抗いがたい食意欲の脳神経基盤として、食物の視覚刺激後に、食に関する諸感覚を統合する中枢として知られる島皮質での瞬時 (300 ミリ秒前後) に生じる脳活動が重要な役割を果たす可能性が示唆された。特に空腹時の島皮質の脳活動は、食意欲のうち上記 と の成分 (口に入れる前の食意欲) と相関する一方、腹八分時の同部位の脳活動は上記 の成分 (口に入れた後の食意欲) と相関しており、各食事条件 (空腹・腹八分時) と食意欲の成分はよく

対応している。一方、食意欲を意識的に抑える実験では、島皮質に遅れること 500-600 ミリ秒で DLPFC が活動していた。以上の結果から、日常の食生活において、空腹時でも腹八分時でも、「さあ食べよう」と当人が意識しない瞬時の早い段階で脳は勝手に食意欲モードにスイッチを入れており、それに遅れて「食べずにおこう」と前頭皮質の認知機能が意識的な力で抑えようとしている姿が浮かび上がったものと考えられる。また、個人が有する食刺激に対する島皮質の応答性にはバラツキがあり、これが個人間での食刺激に対する感受性（意欲の湧きやすさ）の差を説明する要因の一つであると言える。

第三の成果は、日頃の運動習慣が少ないほど、食意欲の程度が強いことがわかり、運動の習慣化により食の意欲や食生活も修正できる可能性が示唆された（運動による歪んだ食-脳連関の是正）。興味深いことに、f-MRI を用いた研究（Cornier MA, et al. *Physiol Behav.* 2012;105(4):1028-34）では、数か月の定期的な運動介入の前後で、視覚的な食刺激に反応する脳活動、中でも島皮質の反応が減弱することが報告されている。本研究で示された（2）の脳磁図の成果と併せると、食刺激に瞬時に反応する抗いがたい食意欲とそれを引き起こす（島皮質での）脳活動も、運動介入により減弱（修正）できる可能性が考えられ、この点は今後さらなる検討が必要であると考えられる。本研究では、（直接身体を動かす代わりに）身体運動を心にイメージさせたときに現われる心理的・生理的变化に着目し、各人が自然に湧かせる「運動に関する心的イメージ」の種類や程度を調べるための質問紙(E11-R)の日本語版を確立した。今回の試みは従来の食欲・食行動の脳科学的手法に新しい方向性を提示するものと考えられる。

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7件)

Yoshikawa T, Tanaka M, Ishii A, Watanabe Y. Suppressive responses by visual food cues in postprandial activities of insular cortex as revealed by magnetoencephalography. *Brain Res.* 査読有 2014; 1568: 31-41.

Yoshikawa T, Tanaka M, Ishii A, Watanabe Y. Neural regulatory mechanism of desire for food: revealed by magnetoencephalography. *Brain Res.* 査読有 2014; 1453: 120-7.

Yoshikawa T, Tanaka M, Ishii A, Watanabe Y. Association of fatigue with emotional eating behavior and the response to mental stress in food intake in a young adult population. *Behav Med.* 査読有 2014; 40: 149-53.

Yoshikawa T, Tanaka M, Ishii A, Watanabe Y. Immediate neural responses of appetitive motives and its relationship with hedonic appetite and body weight as revealed by magnetoencephalography. *Med Sci Monit.* 査読有 2013; 19: 631-40.

Yoshikawa T, Orita K, Watanabe Y, Tanaka M. Relationship between appetitive motives and non-exercise lifestyle in a young adult population. *Med Sci Monit.* 査読有 2013; 19: 289-94.

Yoshikawa T, Fujimoto S. Association of appetite and energy balance with exercise through endocrine mechanism. *J Phys Fitness Sports Med.* 査読有 2012; 1: 211-7.

Yoshikawa T, Orita K, Watanabe Y, Tanaka M. Validation of the Japanese version of the power of food scale in a young adult population. *Psychol Rep.* 査読有 2012; 111: 253-65.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/sportsmed>

/

6. 研究組織

(1)研究代表者

吉川 貴仁 (YOSHIKAWA, Takahiro)

大阪市立大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：10381998