

平成 24 年 2 月 10 日

筑波大学

報道関係者各位

運動は脳の代償機能を高める！

—短時間の中強度運動が高齢者の認知機能を向上させる脳内基盤を解明—

筑波大学大学院人間総合科学研究科運動生化学研究室 征矢英昭教授

自治医科大学先端医療技術開発センター脳機能研究部門 檀一平太准教授

研究成果のポイント

- 短時間の中強度運動直後に、若齢成人と同様、高齢者でも認知機能が向上
- 高齢者の運動は、若齢成人と異なり、左脳の機能低下を代償する右脳の働きを促進することで認知機能を高める
- 加齢による左脳の機能低下をバックアップして認知機能を高める高齢者の運動処方の開発につながる成果

<概要>

筑波大学大学院人間総合科学研究科運動生化学研究室の征矢英昭教授と自治医科大学先端医療技術開発センター、脳機能研究部門の檀一平太准教授の共同研究グループは、光による脳機能イメージング法(光トポグラフィ)を用いて、高齢者が、短時間の中強度運動をおこなった直後に、自分の注意や行動をコントロールする脳の働きである高次認知機能、「実行機能」が向上することを実証しました。運動による実行機能の向上に關与する脳部位は、若齢成人では左脳の前頭前野背側部でしたが、高齢者では、右脳の前頭前野の一部、右前頭極であることを明らかにしました。

これまで、習慣的な中強度運動が認知機能を向上させることが報告されてきましたが、中強度運動の短期的な効果は未解明でした。最近我々は、中強度運動が短期的に若齢成人の認知機能を向上させる際に、左前頭前野背外側部が関わることを明らかにしました。本研究ではその成果を発展させ、短時間の中強度運動が高齢者の認知機能を高めること、そして、その機能向上には加齢による脳機能低下を防ぐための右前頭極における代償機能の向上が関与していることを世界で初めて明らかにしました。本結果は、短時間の運動は脳機能が低下した高齢者においても脳の認知機能向上に効果的であることを示しています。これは、身体機能のみならず、認知機能向上を狙いとした運動処方確立に寄与できる画期的な成果です。

本研究成果は、米国の科学雑誌「Neurobiology of Aging (ニューロバイオロジー・オブ・エイジング)」オンライン版(2月1日付け)に掲載されました。

〈研究の背景〉

習慣的な運動は、身体機能だけでなく、記憶形成に関与する海馬や実行機能に関係する前頭前野といった脳領域の機能を高めることが明らかになっており、認知症予防策として注目を集めています。私どもの動物実験でも、軽運動が老化した海馬でも神経新生機能を向上させる効果をもつことを明らかにしています (Okamotoら, FASEB Journal, 2011)。しかし、ヒトでは未だ脳機能を向上させる適切な運動条件は確立されておらず、一過性の運動が認知機能に与える直接的効果、及びその背景となる神経基盤を検証する必要性がありました。

このためには、多様な脳機能の中から役割の明確なターゲットを絞る必要があります。今回我々が着目したのは、脳の「実行機能」です。これは、ヒトで非常によく発達した認知機能で、ある行動を実行するために、自分の注意や行動を適切に制御する機能です。この機能を最もよく反映するのが、ストループテストという認知課題の結果から求められる「ストループ干渉処理能力」、たとえば、色のついた文字の意味に惑わされることなく文字の色を判断する能力です (図1)。

過去、私どもは光による脳機能イメージング法である光トポグラフィを用いて、一過性の中強度運動(最大酸素摂取量の50%)が、ストループ干渉処理能力を高めることと、その背景に、ストループ干渉の処理に重要な役割を担う左前頭前野背外側部の活動増加が関係していることを明らかにしています (Yanagisawaら, Neuroimage 2010) (図2)。

しかし、この運動効果が高齢者においても同様に見られるかは不明でした。高齢者は、加齢による脳機能の低下をバックアップするために、しばしば若齢成人とは異なる脳部位が代償的に働くことが知られています。したがって、高齢者では、運動が認知機能に与える影響を反映する脳のはたらきが、若年成人の場合とは異なる可能性があります。

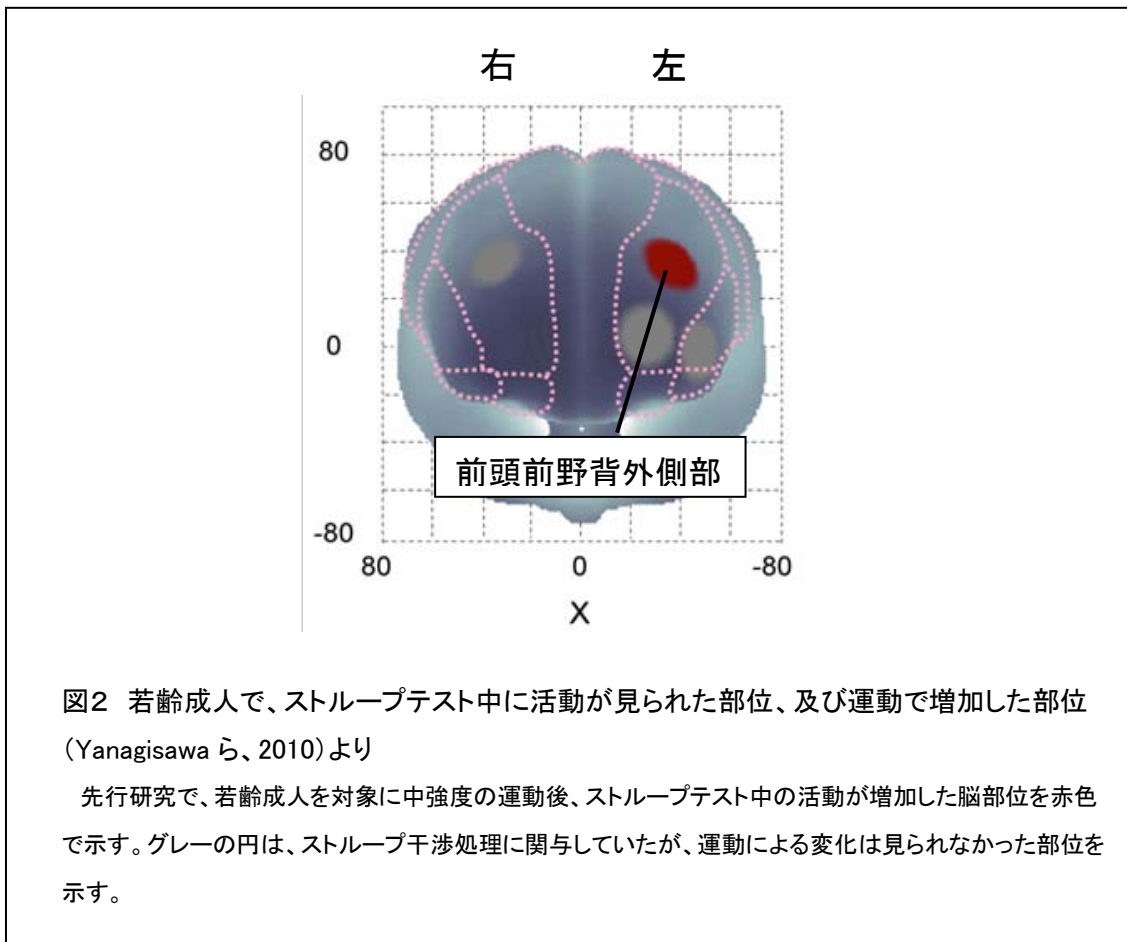
本研究では、中強度運動が認知機能に与える短期的効果が高齢者でも確認できるのか、そしてその際にはどのような脳のはたらきを介しているのかを世界で初めて検討しました。

中立課題	不一致課題
<p>× × × × あお</p>	<p>きいろ あお</p>
<p>× × × × あお</p>	<p>あか あお</p>

図1 ストループテスト

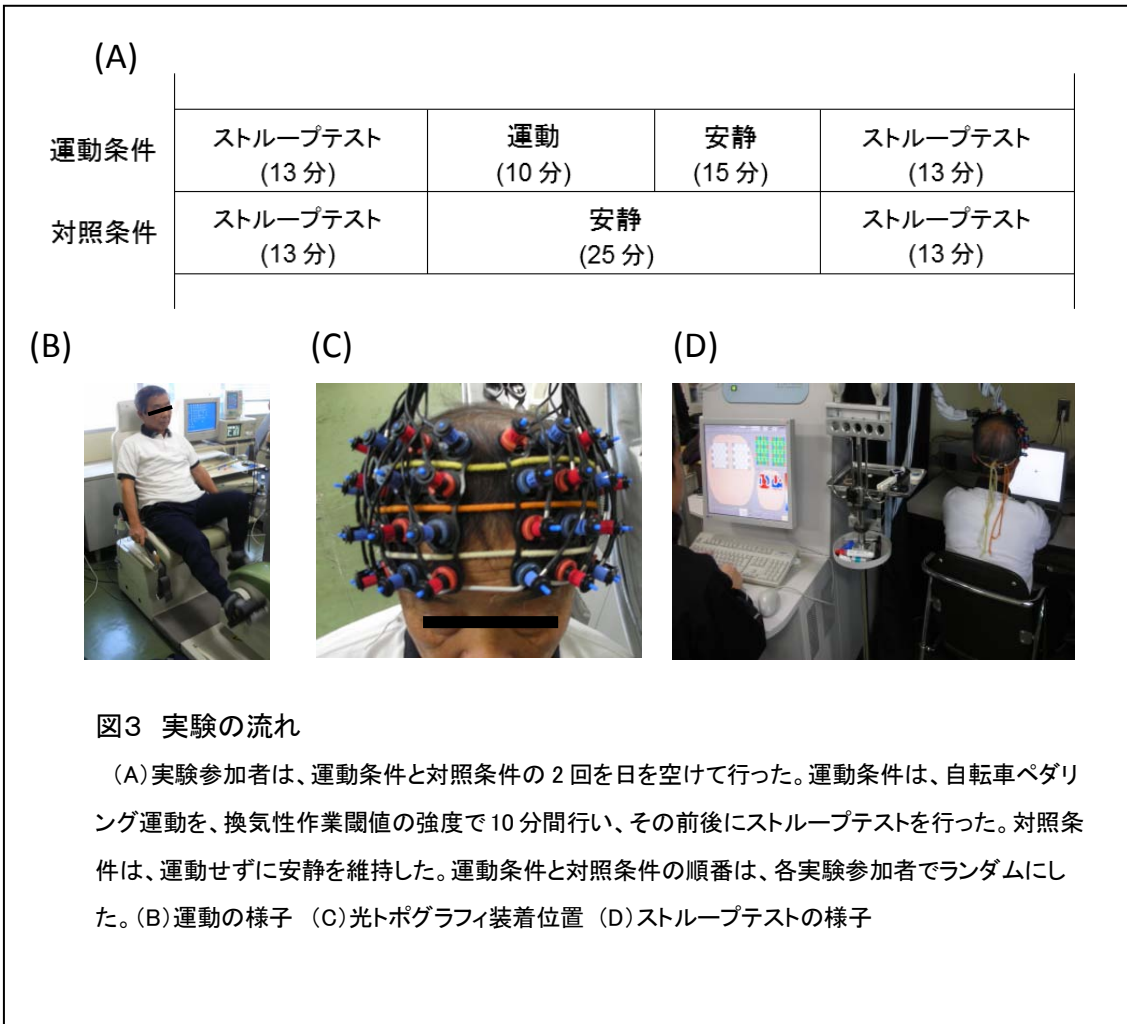
ストループテストでは、パソコンの画面上段の単語の色が下段の色文字の意味と一致しているかどうかを判断する。不一致課題の上段のように「文字の意味と色が違う色文字」を見た時、無意識のうちに脳内で文字の意味を優先的に認識してしまう。そうすると「文字の色」を回答するための情報処理過程に競合が生じる。これをストループ干渉と呼ぶ。このストループ干渉を処理する能力は、不一致課題と中立課題の成績の差から求められ、実行機能の一つとして評価される。上が不正解、下が正解の例である。

2



〈研究の内容〉

本研究は16名の右利き健常高齢者を解析の対象としました。実験条件として、中強度の自転車ペダリング運動の前後でストループテストを行う「運動条件」、および、運動の代わりに安静の前後にストループテストを行う「対照条件」を設定しました(図3A)。事前に行った運動負荷試験から、個人ごとに換気性作業閾値(VT)が出現した強度(最大酸素摂取量のほぼ50%)を中強度として設定しました(図3B)。ストループテスト中は、前頭前野の外側部を測定できるように光トポグラフィを装着し(図3C,D)、課題に対する酸素化ヘモグロビンの濃度変化を、脳活動を表す指標として測定しました。また、課題成績を表す指標として、ストループテストの回答に要した時間(反応時間)を計測しました



運動条件における運動前後と、対照条件における安静前後の課題成績を比較したところ、ストループ干渉処理を反映する反応時間が、運動条件で有意に短縮していました(図4A)。したがって、中強度の運動を10分間行うことは、若齢成人同様に高齢者においても実行機能を反映するストループ干渉処理能力を高めることが確認できました。

次に、その背景となる脳活動を検討しました。まず、ストループ干渉による脳の活動部位を評価すると、両側の前頭前野で活動が見られました(図4B)。以前行った若齢成人の結果と比べると、高齢者では右半球が代償機能として活動していることが確認できました。さらに、運動後は安静条件に比べて右の前頭極の活動が有意に高まっていました。このことから、高齢者において一過性の中強度運動は代償機能の働きを高める急性効果があると言えます(図4C)。このストループ干渉処理能力を表す反応時間の短縮と右前頭極の活動増加が、実験参加者毎に一致して起こっているかどうかを検証した結果、有意な一致度を示すことが明らかになりました。

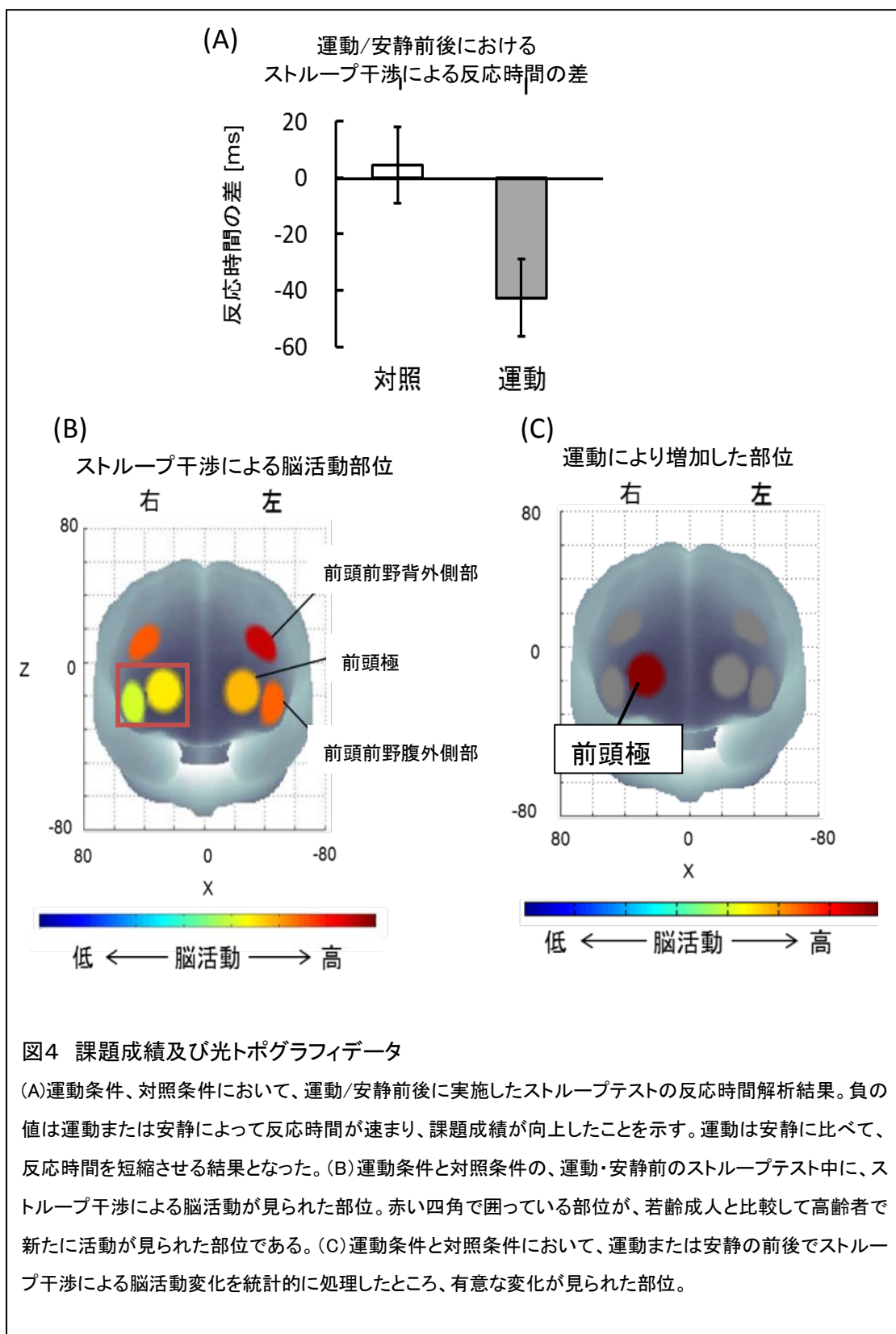


図4 課題成績及び光トポグラフィデータ

(A)運動条件、対照条件において、運動/安静前後に実施したストループテストの反応時間解析結果。負の値は運動または安静によって反応時間が速まり、課題成績が向上したことを示す。運動は安静に比べて、反応時間を短縮させる結果となった。(B)運動条件と対照条件の、運動・安静前のストループテスト中に、ストループ干渉による脳活動が見られた部位。赤い四角で囲っている部位が、若齢成人と比較して高齢者で新たに活動が見られた部位である。(C)運動条件と対照条件において、運動または安静の前後でストループ干渉による脳活動変化を統計的に処理したところ、有意な変化が見られた部位。

〈今後の期待〉

本研究で、10 分間という短時間の中強度運動が高齢者の認知機能を向上させること、しかも、その認知機能向上に関わるのは、課題遂行に典型的に関わる脳部位（左前頭前野背外側部）ではなく、代償的に働く脳部位（右前頭前野前頭極）であることが初めて明らかになりました。これは、加齢による認知機能低下を防ぐために働く脳内のバックアップ機構を、運動が支援したことを示唆する成果であり、高齢期の認知症予防を目的とした運動処方開発に寄与する知見となりました。

このような認知機能への短期的な運動の効果が、長期的に効力を持ち、高齢者の認知機能を恒常的に高めるかどうかはこれからの重要な検討課題です。動物の海馬において、神経自体の構造や機能が運動トレーニングで変わるように、ヒトの前頭前野でもそうした可塑性が運動トレーニングで可能となるかもしれません。今後は、高齢期の認知症予防を目的とした運動処方の確立を目指して、より多くの高齢者に適応可能な低強度運動の効果を調べていきます。また、健常高齢者のみならず、認知症の前駆段階である軽度認知症高齢者に対しても運動が効果を発揮するのかを検討し、運動が持つ認知症予防・脳機能向上効果の可能性を探っていきます。

〈謝辞〉

本研究は、文部科学省特別経費プロジェクト「たくましい心を育むスポーツ科学イノベーション」（平成 22～25 年度）、科学研究費補助金基盤研究B(23390354)、ならびに、厚生労働省障害者対策総合研究事業「NIRS を用いた精神疾患の早期診断についての実用化研究」の支援を一部受けて行われました。

〈本成果の発表論文〉

タイトル:

Acute moderate exercise enhances compensatory brain activation in older adults.

(急性の中強度運動による高齢者の代償的な脳活動の増加)

著者: 兵頭和樹¹、檀一平太²、諏訪部和也¹、久徳康史²、山田諭基¹、赤堀光哉¹、Byun Kyeongho¹、加藤守匡³、征矢英昭¹

¹ 筑波大学大学院人間総合科学研究科運動生化学研究室

² 自治医科大学先端医療技術開発センター 脳機能研究部門

³ 山形県立女子短期大学 健康栄養学科

掲載誌: Neurobiology of Aging 電子版 (2012 年何月何日)

〈問い合わせ先〉

・征矢英昭 (そや ひであき) (筑波大学体育系運動生化学研究室)

〒305-8574 茨城県つくば市天王台 1-1-1

Tel: 029-853-2620

E-mail: hsoya@taiiku.tsukuba.ac.jp

・檀一平太(だん いっぺいた) (自治医科大学先端医療開発センター 脳機能研究部門)

〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

Tel: 0285-58-7590

E-mail: dan@jichi.ac.jp

〈用語の解説〉

・光トポグラフィ: 近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy :NIRS)、機能的近赤外分光分析法 (fNIRS)、光機能イメージング法などとも呼ばれる。近赤外光を利用し、脳神経活動によって引き起こされる局所的な脳血流の変化を、血中の酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化からモニターする計測法である。他の脳機能イメージング法と比較して、装置がコンパクト、低拘束、完全無侵襲といった利点を持つ。反面、頭皮上に計測プローブを設置するという方法上の制約から、脳の構造画像と機能画像が同時に得られる fMRI と異なり、光トポグラフィ単独では脳の構造画像の取得ができないという問題があった。また、高齢者の MRI 撮像には負担増という問題があった。近年、檀らは、光トポグラフィ計測点の位置情報を、MRI 撮像なしに、コンピュータ・シミュレーションによって算出するバーチャルレジストレーション法を開発し、本研究に活用した。

・前頭前野背外側部: 大脳の前頭葉、その中でも前側に位置する脳領域である前頭前野の一部。ブロードマンの 46 野に相当する。実行機能を担う中心的領域であり、注意・集中や、ワーキングメモリなどに関わる部位である。

・前頭極: 前頭前野の中でも最も前側に位置する領域。ブロードマンの 10 野に相当する。その役割はまだまだ解明されていないが、二つの異なる課題を同時に遂行する二重課題や、未来について計画に関わることが報告されている。

・換気性作業閾値: 負荷を上げながら運動を行うとき、エネルギーを作るために体に取り込まれる酸素の量と、エネルギー生成の際に作られ、呼気の際に身体の外に出ていく二酸化炭素の量は、負荷の増加に伴い直線的に増加していく。しかし、ある一点を境に二酸化炭素の排出量が急激に増加する。この点を喚起性作業閾値と呼ぶ。最大努力を必要とせずに測定できることから、最大酸素摂取量に比べて安全に、容易に測定することができる。個々によってその絶対値は異なるが、概して最大酸素摂取量の 50%程度の中強度であることから、若齢成人の実験と比較するに当たって厳密な強度設定が可能である。

・スループテスト: 1935 年に心理学者ジョン・スループが考案したテストで、実行機能の検査に用いられる。色と意味が異なる色文字を見たときに、意味に対する反応が優先的に起こってしまい、色に対する反応が遅れてしまう現象を発見した。このように競合する刺激が与えられたときに認知的葛藤が起こる現象は、発見者の名前からスループ干渉と呼ばれる。現在までに様々なバ

リエーションのストループテストが作られてきたが、最も一般的なものが、今回の研究でも用いたカラー・ワード・ストループテストである(図1参照)。