

平成27年10月22日

報道関係者各位

国立大学法人 筑波大学
学校法人 中央大学

身体の持久力を保つことは脳の老化を防ぐ！
—高齢者における心血管機能と認知機能の相関性、その脳内機構を解明—

研究成果のポイント

1. 高齢者では、身体の持久力が高いほど脳の認知機能が高いことを発見しました。
2. 持久力が高く認知機能の高い高齢者は若者型の脳活動、低い高齢者は加齢型の脳活動を示すことを解明しました。
3. 日常の活動性を維持し、持久力を高く保つことが、脳の老化を防ぐ可能性を示唆しました。

国立大学法人筑波大学体育系の征矢英昭教授と学校法人中央大学の檀一平太教授の共同研究グループは、光を用いた脳機能イメージング法である光トポグラフィ(fNIRS)^{※1}を用い、高齢期の男性で、身体の持久力が高いほど認知機能が高いことを発見しました。また、持久力と認知能力が高い高齢者は若者型の脳機能を保ち、逆に、それらが低い高齢者は加齢型の脳機能へと変化していることを明らかにしました。

同グループはこれまで、低強度の運動でも脳の機能が高まることを、ヒトと動物双方の研究から明らかにしてきました。しかし、そのメカニズムに関しては不明な点が多くありました。そこで本研究では、複雑な課題を行う際に適切な情報を選択(注意)しながら適切な行動(行動制御)をとる高次認知機能、すなわち「実行機能」に着目し、持久力との関係を調べました。実行機能を司る前頭前野の背外側部^{※2}の脳活動は、若者では左優位ですが、加齢とともに左右のバランスが崩れてきます。そこで、男性高齢者60名を対象に、身体の持久力、実行機能、前頭前野の活動パターンを調べたところ、持久力が高い人ほど、実行機能を反映するストループテスト^{※3}の成績が高いことを明らかにしました。さらにその際、左側の前頭前野背外側部の脳活動が右側に比べて優位に活動している「若者型」の活動パターンを示すことを発見しました。一方、持久力の低い人ほどストループテストの成績は低く、脳活動パターンも「加齢型」になっていました。

本研究は、実行機能を維持するためには、前頭前野の機能を若者型に保つ必要があること、そしてそのためには身体の持久力が重要な要因となることを解明しました。日常生活での身体活動量を高め、持久力を維持増進することが、脳の老化予防、ひいては認知機能向上につながる可能性を示唆する知見です。

* 本研究成果は、ニューロイメージング研究のトップジャーナル、米国の科学雑誌「NeuroImage (ニューロイメージ)」オンライン版に掲載されます。

本研究は、文部科学省特別経費プロジェクト「ヒューマン・ハイ・パフォーマンスを実現する次世代健康スポーツ科学の国際研究教育拠点」(平成26年度～)、日本学術振興会戦略的国際研究交流推進事業費補助金「頭脳循環を加速する戦略的国際研究ネットワーク推進プログラム:スポーツ神経科学の国際研究拠点-認知機能を高める運動処方を目指して」(平成26年度～)、ならびに、科学研究費補助金基盤研究B(25282243)の一部支援を受けて行われました。

研究の背景

超高齢社会に突入した日本において、高齢者の認知機能低下や認知症患者の増加は、大きな社会的問題となっています。その中で、年を重ねてもなお認知機能を高く保っている高齢者に共通する要因に関心が集まっています。近年、心血管機能、いわゆる持久力を高めるような習慣的な有酸素運動は認知機能の維持増進に有効であることが報告されており、持久力は高齢期において認知機能と関連する因子ではないかと注目されています。しかし、両者の直接的な関係を調べた研究は少なく、両者の関係性は未だ明らかではありませんでした。また、その脳内機構も不明のままです。そこで本研究は、光を用いた脳機能イメージング装置である光トポグラフィ（fNIRS）を用い、高齢期における持久力と認知機能の関係性を解明することを目的に実験をおこないました。

研究内容と成果

持久力の指標として、本研究では換気性作業閾値を測定しました。運動時に徐々に負荷を上げていくと身体に取り込む酸素量と吐き出す二酸化炭素量は一定の割合で上がっていきます。しかし、ある運動強度を超えると、二酸化炭素の排出量が急激に増加しはじめます（図1）。これは、呼吸から得られる酸素を使わずに糖質からエネルギーを作る割合が高くなり、その過程でできる乳酸の分解処理により二酸化炭素が作られるためです。この運動強度における酸素摂取量を、換気性作業閾値と呼びます。換気性作業閾値が高いほど日常生活動作を楽におこなえることから、生活に根ざした持久力といえます。持久力の指標としては最大酸素摂取量も一般に用いられていますが、全力での運動が必要となるため、計測に参加できる高齢者が限られてしまいます。一方、換気性作業閾値は最大努力を必要とせず測定可能であることから、高齢者での持久力測定に適しています。

持久力と認知機能の関連を調べる際、多様な認知機能の中からどの機能に焦点をあてるかも重要です。本研究では、前頭前野が担う高次認知機能である「実行機能」に着目しました。実行機能とは、ある目的のために思考や行動をコントロールする能力です。この実行機能は、加齢により低下しやすく、その著しい低下は自立した生活を困難にさせます。したがって、実行機能を維持することは高齢者の生活の質を保つためにも非常に重要です。本研究では、実行機能をしらべるために、ストループテストという認知課題を用いました。その中でも最も実行機能を反映すると考えられている「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）を実行機能の評価指標として用いることとしました（図2）。

もし持久力と認知機能が関連するならば、認知機能を担う脳の活動も持久力と関連するはずですが。そこで、本研究では加齢による脳活動の変化パターンとして、前頭前野の活動の側性変化に着目しました。前頭前野が司る認知的な活動の中には、左右どちらかの半球かが優位に活動するものがあります。しかし、年をとるにつれてその半球優位性はくずれ、両側性の脳活動を示すことが報告されています。本研究グループも、ストループ干渉処理能力について、若者は左半球優位の脳活動が見られる一方、高齢者においては両側性の活動が見られることを確認しています（図3）。このような両側性への活動変化は、認知機能の低下と関連することから、脳の機能的な老化を表す指標となります。そこで本研究では、持久力の高い高齢者は、脳活動の半球優位性が保たれていることで、高い認知機能を有しているという予想を立てました。

本研究では60名の健常な男性高齢者を解析の対象としました。男性を対象に選んだ理由は、持久力の個人差が大きく、持久力と認知機能の関係を調べやすいためです。全ての対象者が、運動負荷試験による換気性作業閾値の測定（図4A）とストループテストによる実行機能測定（図4B）を、それぞれ別の日におこないました。ストループテストの課題成績を表す指標として、回答に要した時間（反応時間）を測定しました。また、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、脳活動を表す指標として課題に対する酸素化ヘモグロビンの濃度変化を測定しました。測定した前頭前野の中でも、本研究ではスループ干渉処理に主に関与する脳領域である前頭前野背外側部に着目して解析をおこないました(図4C)。さらに、脳活動の左右差を評価するために、前頭前野背外側部の脳活動について左右の差分値を求めました。スループ干渉処理については、通常、若年成人では左半球が優位に活動することから、脳活動が左優位であるほど若者型であるといえます。

本研究では、1)換気性作業閾値、2)スループ干渉時間、3)スループ干渉中の前頭前野背外側部における左脳優位の活動、の3者の関係性を調べました。まず、持久力と実行機能が関連するかを見たところ、換気性作業閾値が高い高齢者はスループ干渉時間が短いことが明らかとなりました(図5A)。これは、持久力の高い高齢者は実行機能が高いことを示しています。また、持久力と脳活動の関係性をみたところ、換気性作業閾値が高い高齢者ほど、前頭前野外側部の脳活動パターンが左優位であることが明らかとなりました(図5B)。これは、持久力が高い高齢者は課題遂行時に若者型の脳活動をしていることを表しています。さらに、脳活動と課題成績の関係を見たところ、脳活動パターンが左優位の高齢者ほどスループ干渉時間が短いことが明らかとなりました(図5C)。これは、若者型の脳活動をしている高齢者ほど、実行機能が高いことを示しています。以上の分析から、高い持久力、高い実行機能、若者型の脳活動、の3者はそれぞれ相関することが明らかとなりました。

次に、この3者の関係性に関して、媒介分析という統計学的な検定をおこないました。その結果、前頭前野背外側部の左優位性は、換気性作業閾値とスループ干渉時間の関係を媒介することが明らかとなりました(図6)。これは、持久力の高い高齢者は、若者型の脳活動をしているために実行機能が高いという関係性を示しています。

今後の展開

本研究で、心血管機能、とりわけ日常生活と密接に関わる身体機能である「持久力」の高い高齢者は、前頭前野の司る高次認知機能である「実行機能」が高く、その脳内機構として、「若者型の脳活動」(前頭前野背外側部における左優位性)が保たれていることが初めて明らかとなりました。これは、運動をはじめとする日常生活の活動性を少しでも維持しておくことが脳の老化を防ぎ、認知機能を高く維持することにつながることを示唆する貴重な知見となります。

今後は、運動トレーニングによる持久力の変化と認知機能の変化の関係性を見ることで、持久力を高めることが脳の活動を若返らせ、認知機能向上につながるかを確認することが重要な検討課題です。また、本研究では男性高齢者のみを扱ったため、女性の高齢者においても同様の効果が見られるのかも検討する必要があります。

参考図

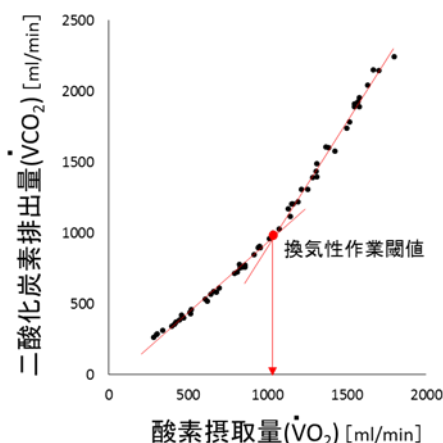


図1 換気性作業閾値の例

運動中に徐々に負荷を上げていく際、酸素摂取量を横軸、二酸化炭素排出量を縦軸に置くと、ある強度から酸素摂取量に比べて二酸化炭素排出量が急増する点がある。この点が換気性作業閾値であり、持久力を表す指標として利用できる。

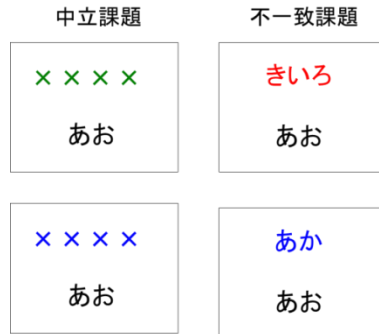


図2 ストループテスト

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。右列に示した不一致課題では「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（右列）と中立課題（左列）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。上段が不正解、下段が正解の例である。

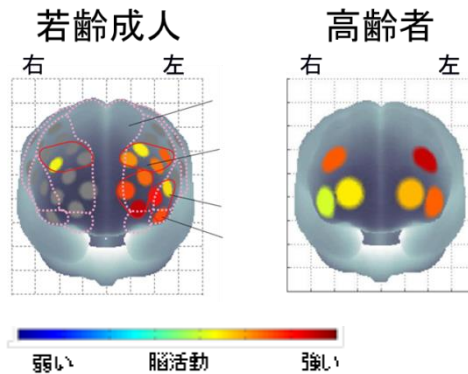


図3 ストループ干渉処理中の脳活動の加齢変化

光トポグラフィを用いて測定した、若齢成人（左図：Yanagisawa ら、2010）と高齢者（右図：Hyodo ら、2012）のストループ干渉処理中の前頭前野の活動を示す。ストループ干渉処理中に活動が増加した脳部位には色がついてある。若齢者では左の前頭前野が主に活動しているが、高齢者では両側の前頭前野が活動している。

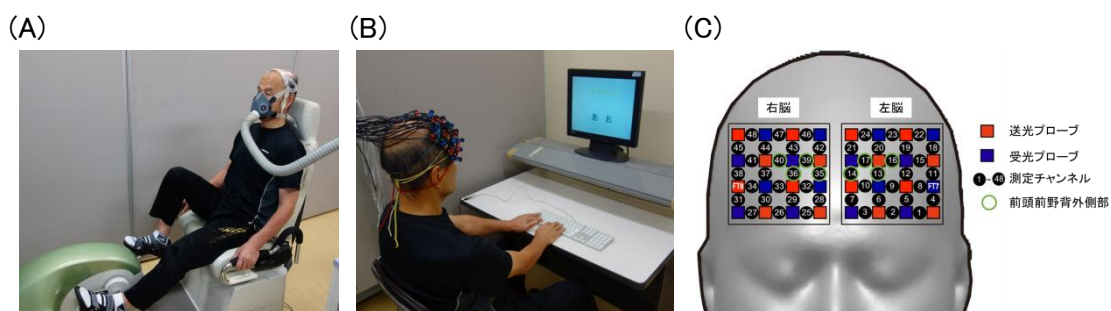


図4. 実験の様子

A. 漸増運動負荷試験の様子。B. ストループテスト中の様子。C. 光トポグラフィを前額部につけた時の測定チャンネル。緑丸で囲んであるチャンネルが前頭前野背外側部の活動を測定しているチャンネルであり、今回はこれらのチャンネルから得られたデータを、左右の半球毎に統合して解析に用いた。

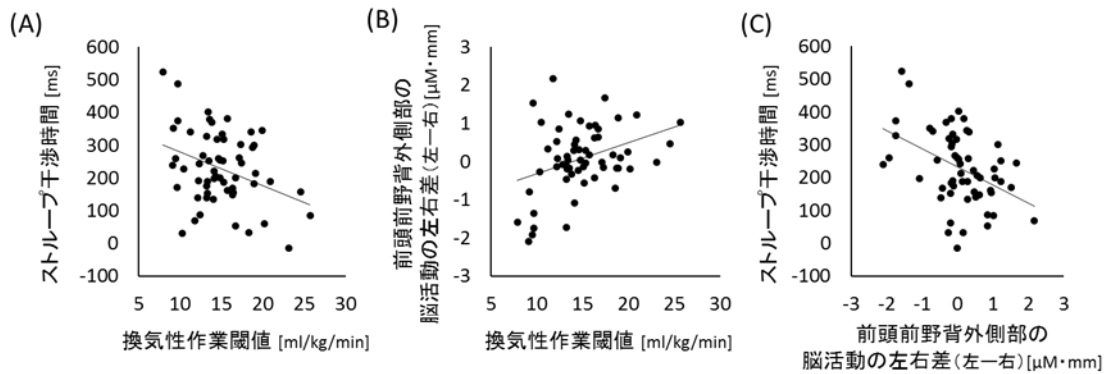


図5. 持久力、実行機能課題成績、課題中の脳活動の関係性

(A) 換気性作業閾値とストロープ干渉時間の関係。(B) 換気性作業閾値と前頭前野背外側部における脳活動の左右差(左-右)の関係。(C) 前頭前野背外側部における脳活動の左右差(左-右)とストロープ干渉時間の関係

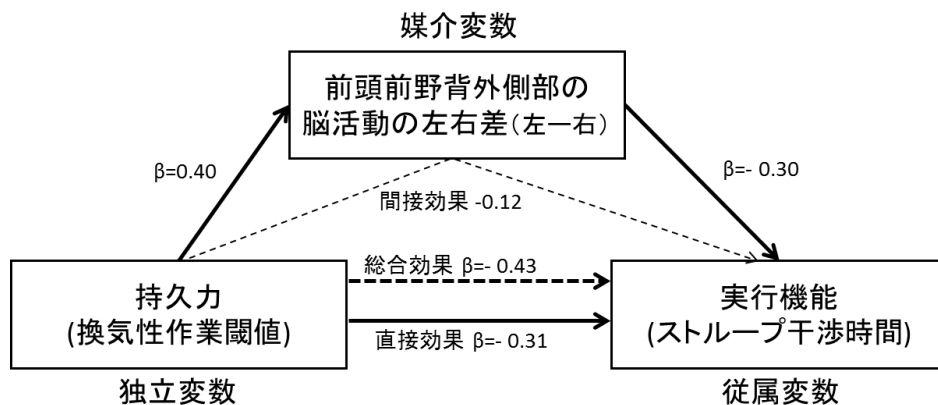


図6. 媒介分析結果

媒介分析では、持久力(換気性作業閾値)と実行機能(ストロープ干渉時間)の関係性を脳活動(前頭前野背外側部の脳活動の左右差)が媒介しているか、つまり持久力は脳活動を介して実行機能と関連しているかを検討した。βは標準化された偏回帰係数であり、変数間の関連度を表す。持久力と実行機能の関連度(総合効果)は、脳活動を介さない関連度(直接効果)と脳活動を介した関連度(間接効果)に分けることができる。媒介分析の結果、この間接効果が統計的に有意であることが明らかとなった。この結果は、持久力と実行機能の関係を、脳活動が一部介在していること、つまり持久力が高い高齢者は左脳寄りの活動をしており、それが高い実行機能と関連していることを示している。

用語解説

注1) 光トポグラフィ: 機能的近赤外分光法(functional near-infrared spectroscopy :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。

注2) 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。

注3) ストループテスト: 1935年に心理学者ジョン・スト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ト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)。

掲載論文

【題名】 The association between aerobic fitness and cognitive function in older men mediated by frontal lateralization.

(男性高齢者において、有酸素能力と認知機能の関係性は前頭前野の側性化により媒介される)

【著者名】 兵頭和樹¹、檀一平太²、久徳康史²、諏訪部和也¹、Byun Kyeongho^{1,4}、越智元太¹、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 中央大学 研究開発機構／理工学部 人間総合理工学科

3 山形県立米沢栄養大学 健康栄養学科

4 Department of Neurobiology and Behavior, University of California, Irvine 213 Qureshey Research Laboratory, Irvine CA 92697-3800, U.S.A.

【掲載誌】 Neurolmage 電子版(2015.10.9にオンライン先行公開されています)

doi:10.1016/j.neuroimage.2015.09.062

問い合わせ先

征矢 英昭 (そや ひであき)

筑波大学 体育系 教授(運動生化学研究室)

檀 一平太(だん いっぺいた)

中央大学 理工学部 人間総合理工学科 教授