

瞳孔は運動負荷の増加に伴い非線形的に拡大する ～「目は心の窓」、軽い運動でも脳は覚醒するらしい～

適度な運動が脳の機能を高めることが明らかになってきました。しかし、有酸素運動中にヒトの脳内でどのような応答が起こるのか、技術的な限界もあり、その全貌はまだ明らかにされていません。

「目は口ほどに物を言う」とのことわざがあるように、古くから、目は精神状態を反映するとされています。近年は特に、瞳（瞳孔）の拡大・縮小の変化（応答）は脳の覚醒をもたらす神経活動を反映するとして、注目を集めています。運動負荷による瞳孔の応答を詳細に観察すれば、運動中の脳の覚醒状態が推定できる可能性があると考えられます。

そこで本研究では、被験者に自転車ペダリング運動を行ってもらい、安静状態から限界に至るまで負荷を徐々に上げていくことに伴う瞳孔の応答を調べました。その結果、線形的（直線的）な運動負荷の増加に対する瞳孔の特徴的な（非線形的）応答パターンが明らかになりました。

まず、非常に軽い強度において瞳孔は、安静状態よりも顕著に拡大しました。その後、負荷が増えるに従って変化が緩やかになります。そして、中強度を超えた付近から疲労困憊に至るまで、再び急激に瞳孔の拡大がみられました。この変化パターンは、心拍数や血中乳酸濃度など従来の運動生理学的指標とは異なるものです。瞳孔の変化が脳の覚醒をもたらす神経活動を反映することを踏まえると、運動負荷の増加に対応して脳の覚醒状態がどのように変化しているのかを表している可能性があります。その中でも、非常に軽い運動をした場合も瞳孔の拡大が確認できたことは、ヨガやウォーキングなどの軽運動でも脳の覚醒に関わる神経が活性化する可能性を示唆します。

心拍数は今や、腕時計型のウェアラブルデバイスなどによって誰もが簡単に測れる生理学的指標として医療からスポーツ現場など幅広く利用されています。「心の窓」である瞳孔もまた、運動中の脳の覚醒状態の指標として応用可能となることが期待されます。

研究代表者

筑波大学体育系／ヒューマン・ハイ・パフォーマンス先端研究センター（ARIHHP）

征矢 英昭 教授

研究の背景

近年の研究で、運動が脳を刺激し、認知機能を高めることが明らかにされつつあります。本研究チームは、中～高強度運動に限らず、ヨガやウォーキングに相当する非常に軽い強度の運動（＝超低強度運動、最高酸素摂取量^{注1}の30%の運動負荷）であっても、海馬や前頭前野を刺激し、その機能を高めることを報告してきました^{1,2}。しかし、全身運動中のヒト脳の活動を計測することは技術的に難しく、有酸素運動中に脳がどのように応答しているのか、いまだにその全貌は解かれていません。

そこで、本研究チームは「心の窓」と言われる瞳孔（瞳）に着目しました。明るさが安定した環境では、瞳孔は脳の覚醒や注意、精神活動を反映することが古くから知られています。瞳孔の拡大・縮小の変化は、交感神経と副交感神経の両方から神経支配を受けます。その源は、脳全体にノルアドレナリンを放出し、覚醒や注意をもたらす青斑核^{注2}です。最近、瞳孔の拡大・縮小は青斑核の活動を含む脳の覚醒状態の変化を秒単位で反映するとして、神経科学分野で再注目されています³。運動も瞳孔を拡大させることが報告されていますが⁴、運動強度に対する詳細な応答は不明でした。そこで本研究では、安静状態から疲労困憊に至るまでの運動中の瞳孔の変化を追跡し、有酸素運動中の脳の覚醒状態を推定しました。

研究内容と成果

26人の健常若齢男性の大学生、大学院生（平均22.4歳）を実験の対象としました。被験者には、明るさが安定した部屋で、自転車ペダリング運動を行ってもらいました。座位安静状態を保った後、徐々にペダルを漕ぐ重さ（運動負荷）を上げていき、疲労困憊に至るまで運動する、漸増負荷運動試験を実施しました。この間、被験者に呼気ガスマスクと心拍計を装着し、呼吸循環器に関わる生理応答を計測しました。また、被験者の前に置かれたスクリーンにアイトラッカーを取り付け、被験者の瞳孔径をモニターしました。また、「イキイキした」といった覚醒状態に関わる気分を、二次元気分尺度という気分聴取を用いて計測しました。

個人が取り込める最高酸素摂取量^{注1}を基準にしながら、負荷の増加に対応する変化を調べたところ、瞳孔は酸素摂取量の増加に対して非線形的に拡大していくことがわかりました（図1）。

まず、非常に軽い強度（超低強度、<37%の酸素摂取水準）では安静状態よりも瞳孔が拡大しました。興味深いことに、この時に瞳孔の拡大が大きかった人ほど、覚醒気分のスコアが高まっていたことがわかりました（図2）。これは、この時の瞳孔拡大が脳の覚醒を示しているという仮説を支持しています。その後の低～中強度運動（37～63%の酸素摂取水準）においては、酸素摂取量の増大に対して拡大の程度は大きくありませんでしたが、中強度を超えた付近から最大運動に至るまで再び急激な拡大を示しました。

この特徴的な瞳孔拡大パターンは、安静状態～疲労困憊に至るまで線形的に増加する心拍数や、中強度運動付近で初めて増加し始める血中乳酸濃度（この上昇点は乳酸閾値^{注3}と呼ばれる）などの生理生化学的指標とは異なるものです（図3）。乳酸閾値や換気閾値^{注4}に満たない運動強度では、ストレス反応も起きず血中ノルアドレナリン・アドレナリンも増加がみられないため、脳の覚醒作用はほとんどないという仮説もありました⁵。しかし、乳酸閾値や換気閾値に満たない軽い運動でも瞳孔が拡大するという本研究の結果は、そのような従来の仮説を覆すものです。

今後の展開

本研究では、運動負荷の増加に対応する瞳孔拡大パターンを検証しました。その結果、非常に軽い運動でも瞳孔が覚醒気分の高まりと相関して拡大することが分かり、この強度の運動でも脳の覚醒状態が高まることが示唆されました。本研究チームは過去に、非常に軽い運動によって海馬や前頭前野の機能

が促進されることを報告しています。今回明らかになった覚醒作用は、そのような効果をもたらすメカニズムとして作用している可能性が高く、この点について現在、更なる検証中です。一方、中強度から疲労困憊運動にかけてみられる急激な瞳孔拡大も乳酸閾値や換気閾値と対応する可能性が高く、運動生理学的な示唆に富みます。今後、ストレス反応などと併せて詳細な検討がなされることが望まれます。

心拍数は、腕時計型デバイスによって今や誰もが簡単に測れる生理学的指標として利用されています。血中乳酸による乳酸閾値測定や呼気ガス分析による換気閾値測定も、運動処方のための強度設定やアスリートのコンディショニングに欠かせない評価指標として、医療やスポーツ現場など幅広く用いられています。「心の窓」である瞳孔測定もまた、運動で高まる覚醒状態の生理学的評価指標として応用できるかもしれず、更なる研究が期待されます。そのためには、子どもや高齢者、認知機能・メンタルヘルス低下者など本研究とは異なったさまざまな母集団で検証していく必要があります。

参考図

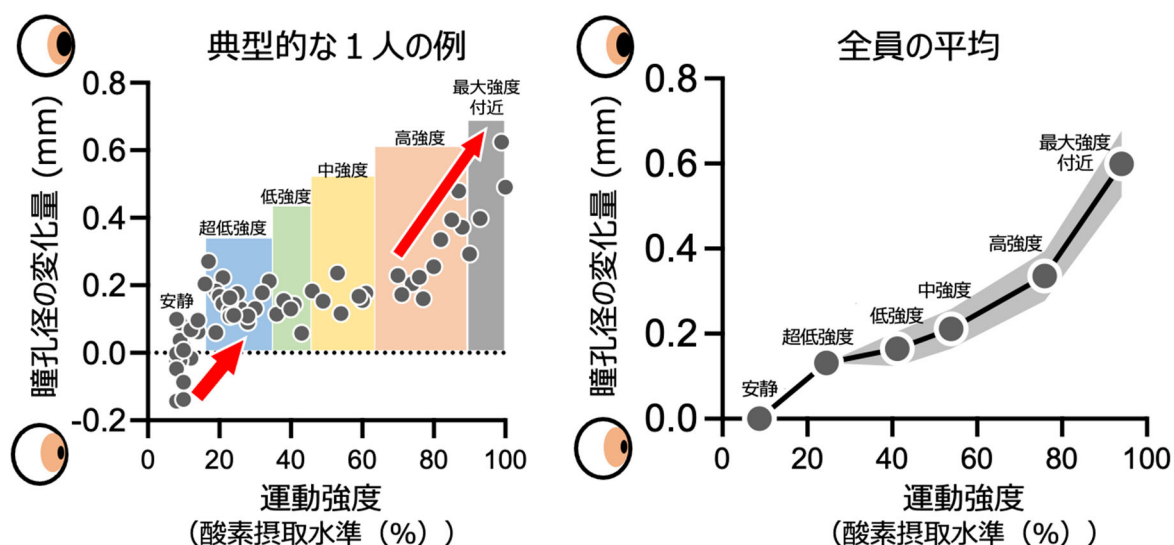


図1 漸増負荷運動中の瞳孔径の変化

左の図は典型的な1人、右の図は解析した26人全員の平均値を示す。横軸に個人の最高酸素摂取量を基準とした運動強度の相対値、縦軸に安静状態を0とした瞳孔径の変化量を示している。酸素摂取量の増大に対して、非線形的に瞳孔が拡大している。

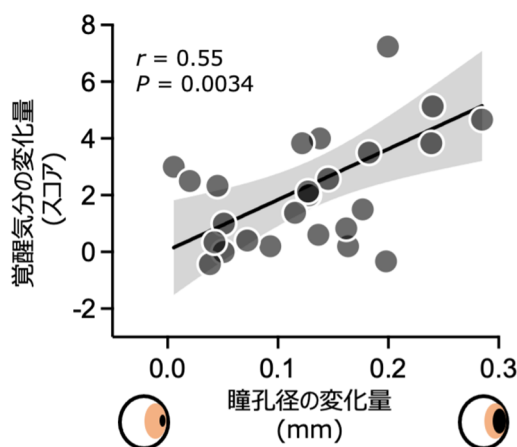


図2 超低強度運動による瞳孔径の変化量と覚醒気分の変化量の関係

超低強度運動において瞳孔が大きく拡大した人ほど、覚醒気分の上昇がみられた。

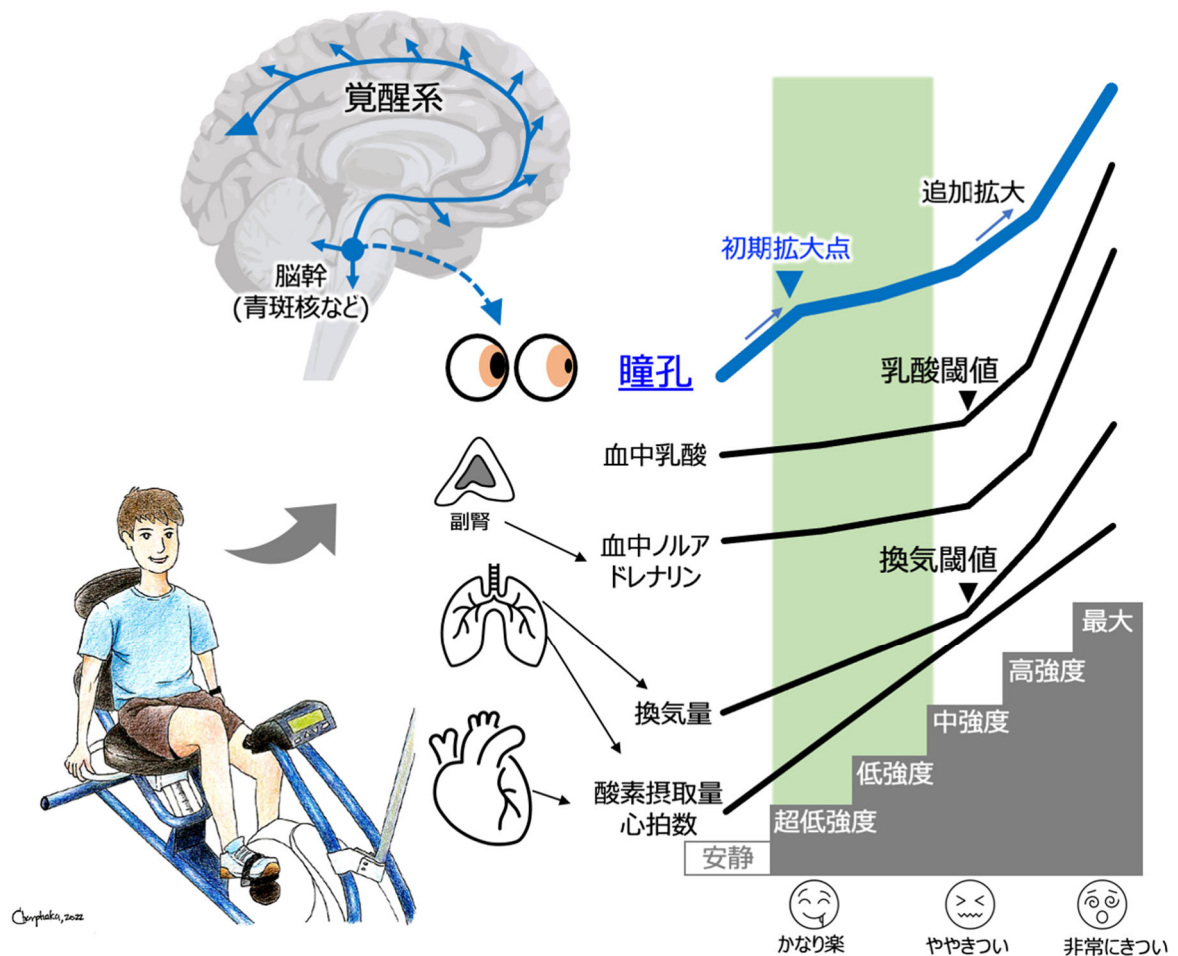


図3 有酸素運動負荷増加に伴う瞳孔及び生理・生化学反応（概要図）

瞳孔は換気閾値や乳酸閾値と同じように中強度以降で顕著な拡大がみられる。本論文では乳酸閾値や換気閾値にちなみ瞳孔拡大閾値 (Pupil dilation threshold: PDT)とした (=追加拡大)。さらに、瞳孔は超低強度運動でも安静時に比べて拡大し (=初期拡大点)、この瞳孔拡大パターンは、乳酸閾値や換気閾値に満たない強度 (緑の帯) における脳内の覚醒系の活性化を示す可能性がある。

参考文献

1. Byun et al. *NeuroImage* 98:336–345, 2014.
2. Suwabe et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 115:10487–10492, 2018.
3. Privitera et al. *Nat Protoc* 15:2301–2320, 2020.
4. Hayashi et al. *J Physiol Anthropol* 29:119–122, 2010.
5. McMorris T (ed). *Exercise-cognition interaction: Neuroscience perspectives*, 2016, pp 65–103

用語解説

注1) 最高酸素摂取量

最大運動の時に体内に取り込める酸素の最高量。全身持久力の指標となる。酸素摂取量は運動負荷に比例するため、個人個人の相対的な有酸素運動負荷を決める時にはこの値を100%として、次のように運動強度を分類することができる；超低強度運動 (< 37%の酸素摂取水準)、低強度運動 (37-45%の酸素摂取水準)、中強度運動 (46-63%の酸素摂取水準)、高強度運動 (64-90%の酸素摂取水準)、最大/最大強度付近 ($\geq 91\%$ の酸素摂取水準) (アメリカスポーツ医学会に基づく)。

注2) 青斑核

脳幹部の橋に位置する神経核。小さいながら、前頭前野や海馬といった脳の主要なほとんどの領域にノルアドレナリン神経を伸ばし、覚醒、注意、認知機能、ストレス反応に関与する。

注3) 乳酸閾値

漸増負荷運動時に血中乳酸濃度が増加し始める屈曲点。一般的に中強度 (特に 50~60%の酸素摂取水準) にみられることが多い。

注4) 換気閾値

漸増負荷運動時に換気量が指数関数的に増え始める屈曲点。乳酸閾値と併せて無酸素性作業閾値などと呼ばれることもあり、これらの閾値間の関係をつなぐ生理機構は現在も議論の最中にある。

研究資金

本研究は、科学研究費補助金新学術領域研究 (代表：征矢英昭、16H06405)、科学研究費補助金基盤研究 A (代表：征矢英昭、18H04081、21H04858)、科学研究費補助金特別研究員奨励費 (代表：桑水隆多、20J20893)、JST 未来社会創造事業 (代表：征矢英昭、JPMJMI19D5)、明治安田体力厚生事業団第 34 回若手研究者のための健康科学研究助成 (代表：桑水隆多) を受けて実施されました。

掲載論文

【題名】 Pupil-linked arousal with very light exercise: Pattern of pupil dilation during graded exercise.

(超低強度運動に伴う瞳孔連動覚醒：漸増負荷運動中の瞳孔拡大パターン)

【著者名】 Ryuta Kuwamizu (桑水隆多)¹, Yudai Yamazaki (山崎雄大)^{1,2}, Naoki Aoike (青池直樹)^{1,2}, Genta Ochi (越智元太)³, Kazuya Suwabe (諏訪部和也)⁴, & Hideaki Soya (征矢英昭)^{1,2}

1. 筑波大学体育系 運動生化学研究室
2. 筑波大学体育系 ヒューマン・ハイ・パフォーマンス先端研究センター (ARIHHP)
3. 新潟医療福祉大学健康科学部
4. 流通経済大学スポーツ健康科学部

【掲載誌】 The Journal of Physiological Sciences

【掲載日】 2022 年 9 月 24 日

【DOI】 <https://doi.org/10.1186/s12576-022-00849-x>

問合わせ先

【研究に関すること】

征矢 英昭（そや ひであき）

筑波大学体育系 教授

ヒューマン・ハイ・パフォーマンス先端研究センター（ARIHHP） 副センター長

URL: <https://soyalab.taiiku.tsukuba.ac.jp/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp