

## 脳の血管機能およびメンタルヘルスの改善を引き起こす 有酸素性運動の運動強度の検討

岩本 えりか\* 坂本 琳太郎\*\* 根木 亨\*  
片寄 正樹\*

### EFFECT OF EXERCISE INTENSITY ON CEREBRAL VASCULAR FUNCTION AND MENTAL HEALTH

Erika Iwamoto, Rintaro Sakamoto, Toru Neki,  
and Masaki Katayose

Key words: exercise intensity, endothelial function, mental health, aerobic exercise.

#### 緒 言

有酸素性運動は、血管機能を向上させ、動脈硬化の予防・改善に有効であるが、この改善には血流増加が重要な役割を果たす。有酸素性運動は、末梢の動脈だけでなく、脳を栄養している内頸動脈の血流を増加させ、脳血流を増加させる<sup>6)</sup>。運動による内頸動脈血流の増加には運動強度が関与し、高強度運動では血流増加が抑制される<sup>6)</sup>ことから、運動強度によって脳の血管機能への影響が異なる可能性があると推測される。しかし、急性の有酸素性運動が脳血管の内皮機能の指標である内頸動脈の血流依存性血管拡張反応 (flow mediated dilation; FMD) に与える影響はこれまで報告されていない。一方、有酸素性運動は、抑うつや不安、ストレスを軽減させ、幸福感や前向きな感情を引き起こすなどメンタルヘルスの維持・改善に対して効果的であることが示唆されているが、高強度の有酸素性運動は精神的ストレスを増加させる可能性もある。また、有酸素性運動がメンタ

ルヘルスに与える効果の作用機序について、体熱産生や脳内の神経伝達物質の関与といった生理学的仮説などが複数挙げられているものの、運動による脳血流の増加とメンタルヘルスの改善効果の関連は明らかではない。以上の背景より、本研究は、異なる強度の有酸素性運動前後で、脳の血管機能を反映すると推測されている内頸動脈のFMD<sup>2)</sup> および感情の変化を測定し、有酸素性運動の強度の違いが脳血管機能や気分・感情の変化に与える影響を明らかにすることを目的とした。

#### 方 法

##### A. 被験者

健康男性11名を対象とした (22 ± 2 歳, body mass index; BMI 22 ± 2 kg · m<sup>-2</sup>, 平均 ± 標準偏差)。循環・呼吸・代謝の現病歴、喫煙者、BMI 25以上、4回/週以上の運動習慣を有する者を除外した。対象者には事前に口頭および書面にて十分に説明したうえで、書面にて同意を得た。本研究は、札幌医科大学倫理委員会の承認を受けた (承認番

\* 札幌医科大学理学療法第二講座 Second Division of Physical Therapy, Sapporo Medical University, Sapporo, Japan.  
\*\* 札幌医科大学大学院保健医療学研究科 Graduate School of Health Science, Sapporo Medical University, Sapporo, Japan.

号：30-2-3)。

## B. 実験手順

測定にあたり、対象者には、測定前6時間以内の水以外の飲食、測定前12時間以内のカフェイン摂取、激しい運動、測定前24時間以内の服薬、飲酒、ビタミン摂取を控えるよう指示した。

対象者は入室後、仰臥位にて20分間の安静をとり、右内頸動脈のFMDの測定と気分プロフィール検査 (profile of mood states; POMS) の評価を実施した。内頸動脈のFMDは我々の先行研究に沿って実施した<sup>3,4)</sup>。2分間安静の後、100% CO<sub>2</sub>ガスと室内空気を吸気側に接続したミキシングチャンバー内にて混合し、吸気のCO<sub>2</sub>分圧を3分間上昇させた。CO<sub>2</sub>濃度の目標値は、安静時の呼気終末CO<sub>2</sub>分圧 (end-tidal partial pressure of CO<sub>2</sub>; P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) から10 mmHgの増加とした。測定後、対象者は30分間の中強度 [55~65% heart rate max (以下, HR<sub>max</sub>)] もしくは高強度 (75~85% HR<sub>max</sub>) でのサイクリング運動をリカンベント肢位で実施した。HR<sub>max</sub>は、年齢予測最大心拍数の式を用いて算出した<sup>8)</sup>。運動後に対象者はすぐに仰臥位に戻り、運動後5分、60分にFMD測定およびPOMSの評価を実施した。中強度および高強度条件は3日以上の間隔を空けてランダムに実施した。

## C. 測定および解析

### 1. 内頸動脈の血管径・血流速度

内頸動脈の血管径および血流速度は、超音波診断装置 (Vivid i, GE Healthcare) を用いて測定し、Capture box (DVI2USB 3.0, Epiphan) を用いて、30 MHzにて記録した。解析は、超音波画像解析ソフト (S-13037 ver. 2.0.1, 竹井機器) を用いた<sup>3,4)</sup>。血流量は、平均血流速度×血管断面積×60により算出した。血管に対する刺激量 (ずり応力) の指標として shear rate (SR) を4×平均血流速度/血管径により算出した。内頸動脈のFMDは、(最大血管径-安静時血管径)/(安静時血管径)×100より算出した。またCO<sub>2</sub>分圧上昇後におけるSRの最大血管径となるまでの曲線化面積 (SR area under the curve; SR<sub>AUC</sub>) を算出した<sup>3,4)</sup>。

### 2. POMS

POMS2日本語版の成人用を使用した。POMS

の得点は、設問に対する各得点を一定の規則に従い計算した。「怒り-敵意」「混乱-当惑」「抑うつ-落ち込み」「疲労-無気力」「緊張-不安」「活気-活力」「友好」の評価尺度に分類し得点化した。ネガティブな気分を表す得点の合計値からポジティブな得点を引くことにより total mood disturbance (TMD) 得点を算出した。TMD得点が低いほどポジティブな感情が高いことを示す。

### 3. 呼吸循環諸量

被験者は鼻栓とマウスピースを装着し、呼吸諸量は生体ガス分析用質量分析装置 (ARCO-2000BM, Arcosystem) にて測定した。血圧および脈拍数は、左中指に装着した連続指尖血圧計 (Finometer PRO, Finapres Medical Systems B.V.) を用いて1拍ごとに記録した。血圧波形および各呼吸諸量は、サンプリング周波数1 kHzにてA/D変換を行い、Power Labの専用解析ソフト (Lab Chart 7.2, AD Instruments) を用いて解析した。安静時の値は安静1分間の平均値とし、運動時の値は運動25分時点の1分間の平均値とした。

## D. 統計解析

統計処理はSPSS (Ver. 22.0, IBM) を用い、有意水準は5%とした。すべての項目は平均値±標準偏差として提示した。すべての測定項目について、運動強度と時間を要因とした二元配置分散分析を行った。交互作用および主効果が認められた際には、post hoc検定としてBonferroni法を用いた。安静時血管径 (D<sub>base</sub>) およびSR<sub>AUC</sub>を共変量とした共分散分析を実施し、corrected FMDを算出した。運動前後のPOMS変化と運動中の血流量および運動前後のFMD変化の関連にはSpearmanの順位相関係数を用いた。

## 結 果

### A. 運動中の循環諸量、内頸動脈の血管指標

MAP (mean arterial pressure) は強度によって変化に違いを認めず、両強度ともに運動中に増加した (交互作用  $P = 0.230$ , 時間の主効果  $P < 0.001$ , 表1)。運動中のP<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>、内頸動脈の血流量は、中強度運動では安静時から変化を認めなかったが、高強度運動では有意な低下を示した。一方、SRは両運動強度ともに、運動による変化を認めな

表1. 安静時と運動時の呼吸循環諸量と ICA 血管径  
Table 1. Cardiorespiratory and ICA variables at pre- and during exercise.

		Baseline	Exercise	2 way ANOVA <i>P</i> value		
				Interaction	Intensity	Time
HR (beats·min <sup>-1</sup> )	M	59 ± 10	120 ± 11 *	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	H	59 ± 11	156 ± 16 *†			
MAP (mmHg)	M	86 ± 9	103 ± 11	0.230	0.328	< 0.001
	H	86 ± 9	109 ± 14			
P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> (mmHg)	M	44 ± 6	44 ± 3	< 0.001	0.004	0.062
	H	44 ± 4	37 ± 3 *†			
ICA blood flow (ml·min <sup>-1</sup> )	M	429 ± 116	392 ± 83	0.008	0.101	0.075
	H	447 ± 104	335 ± 101 *†			
ICA shear rate (s <sup>-1</sup> )	M	309 ± 64	304 ± 72	0.560	0.620	0.550
	H	324 ± 78	301 ± 81			

Values are expressed as mean±standard deviation. ICA; internal carotid artery, M; moderate intensity, H; high intensity, HR; heart rate, MAP; mean arterial pressure, P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>; end-tidal partial pressure of CO<sub>2</sub>, \**P* < 0.05, vs Pre in each exercise. †*P* < 0.05, vs Moderate at same time.

かった (交互作用および時間の主効果 *P* > 0.05)。

### B. 内頸動脈のFMD

運動前後のFMD測定中の血管指標を表2に、運動前後のFMDの変化を図1示す。D<sub>base</sub>、SR<sub>AUC</sub>は運動前後で両強度ともに有意な変化を認めなかった。中強度運動後のFMDは、運動前と比較して有意な変化を認めなかった。一方、高強度運動では、運動5分後のFMDは安静時と比較して有意に低下し (*P* < 0.05)、運動60分後に安静値まで回復した。これらのFMDの変化は、D<sub>base</sub>およびSR<sub>AUC</sub>で補正したcorrected FMDにおいても同様であった。一方、運動前後のFMD変化と運動中の血流量変化には有意な正の相関を認めた (*P* = 0.049, *r* = 0.423)。

### C. POMS

「疲労-無気力」尺度が高強度運動直後に有意に増加し、運動60分後に安静値へと戻った(表2)。一方、ネガティブな気分を表すTMD得点を含め、その他の項目には有意な変化を認めなかった。しかし、運動後のTMD得点は運動5分後で両運動ともに11人中4人が安静時と比較して低下し、運動60分後では中強度運動で11人中5人、高強度運動で11人中7人が安静時と比較して低下した。また、運動前後のFMD変化とPOMS変化、運動中の血流量変化と運動前後のPOMS変化の間には有意な相関を認めなかった(すべて *P* > 0.05)。

## 考 察

近年、脳の血管機能を非侵襲的に測定する方法として、高CO<sub>2</sub>ガスを用いて、脳に血液を送る内頸動脈のFMDを測定する方法が注目されている<sup>2)</sup>。本研究は本手法を用いて、高強度運動は運動直後の内頸動脈のFMDを低下させることを初めて明らかにした。運動による安静時血管径の増加は運動後のFMDを低下させる可能性があるが、本研究のD<sub>base</sub>は両強度ともに運動前後で変化していなかった。一方、SR低下もFMD低下に関与するが、高強度運動中のSRは安静時から維持されており、運動後のSR<sub>AUC</sub>も運動前後で有意差を認めなかった。しかし、高強度運動中には、内頸動脈の血流量が有意に低下し(表1)、かつ運動中に血流量が減少した者ほど、運動後のFMDが低下していた。この血流量低下は、高強度運動中の低炭酸による血管収縮作用および交感神経活動の亢進によるものと考えられる。実際、本研究においても高強度運動中は過換気によるP<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>の低下が認められた。また、先行研究では薬理的交感神経遮断を用いた際には運動直後の上腕動脈FMDの低下は認められなくなることから、運動による過度な交感神経活動亢進は、運動直後のFMDを低下させる要因であることが報告されている<sup>1)</sup>。我々は先行研究にて、内頸動脈のFMD

表 2. 運動前後の FMD と POMS  
Table 2. FMD and POMS before and after exercise.

	Moderate			High			2 way ANOVA <i>P</i> value		
	Pre	Post 5	Post 60	Pre	Post 5	Post 60	Interaction	Intensity	Time
<b>FMD</b>									
$D_{\text{base}}$ (mm)	4.83 ± 0.53	4.67 ± 0.49	4.79 ± 0.55	4.91 ± 0.62	4.81 ± 0.50	4.93 ± 0.50	0.154	0.336	0.766
$D_{\text{peak}}$ (mm)	5.18 ± 0.62	5.22 ± 0.49	5.16 ± 0.55	5.23 ± 0.70	5.00 ± 0.49 *†	5.22 ± 0.56	0.007	0.669	0.268
$SR_{\text{AUC}} \times 10^2$ (a.u.)	595 ± 190	570 ± 253	408 ± 176	497 ± 186	529 ± 191	391 ± 165	0.665	0.179	0.016
Corrected FMD (%)	3.3 ± 1.0	3.0 ± 1.1	3.2 ± 1.0	3.0 ± 1.0	1.8 ± 1.2 *	2.4 ± 1.0	na	na	na
<b>POMS</b>									
Anger-Hostility	1.8 ± 2.8	1.0 ± 1.7	0.5 ± 1.5	0.5 ± 1.5	1.6 ± 3.4	0.7 ± 1.6	0.063	0.668	0.262
Confusion-Bewilderment	6.7 ± 5.7	5.9 ± 5.9	4.7 ± 5.0	5.9 ± 4.1	4.5 ± 4.6	3.5 ± 3.1	0.854	0.161	0.067
Depression-Dejection	5.1 ± 7.5	3.2 ± 7.4	3.0 ± 6.6	4.2 ± 5.1	2.4 ± 4.2	1.7 ± 3.7	0.761	0.346	0.061
Fatigue-Inertia	3.3 ± 3.4	6.3 ± 4.0	5.5 ± 4.3	3.5 ± 3.0	10.7 ± 5.3 *†	6.5 ± 3.5	0.006	0.057	0.003
Tension-Anxiety	7.3 ± 6.5	6.6 ± 6.2	5.0 ± 5.9	6.7 ± 4.9	5.4 ± 3.4	4.3 ± 4.5	0.888	0.462	0.065
Vigor-Activity	8.9 ± 5.0	9.5 ± 7.0	9.8 ± 6.0	8.3 ± 5.1	8.2 ± 7.9	9.5 ± 7.9	0.800	0.254	0.613
Friendliness	8.8 ± 2.9	8.6 ± 4.2	7.7 ± 3.7	9.0 ± 3.7	6.9 ± 4.1	7.8 ± 3.8	0.170	0.425	0.140
TMD	15.3 ± 24.6	13.5 ± 23.0	5.9 ± 21.0	13.5 ± 19.0	16.4 ± 19.7	7.2 ± 15.7	0.252	0.95	0.295
Diff TMD	na	-1.7 ± 18.0	-6.4 ± 13.6	na	2.8 ± 22.7	-6.4 ± 17.7	na	na	na

Values are expressed as mean±standard deviation. ICA; internal carotid artery, Moderate and High; target exercise intensity at 60±5% and 80±5% of age-predict maximal heart rate, Post 5 and Post 60; 5 and 60 minutes after exercise, respectively,  $D_{\text{base}}$ ; baseline diameter,  $D_{\text{peak}}$ ; peak diameter,  $SR_{\text{AUC}}$ ; shear rate area under the curve, Corrected FMD;  $D_{\text{base}}$  and  $SR_{\text{AUC}}$  adjusted flow-mediated dilation, TMD; total mood disturbance, Diff TMD; difference from baseline in TMD. \* $P < 0.05$ , vs Pre in each exercise. † $P < 0.05$ , vs Moderate at same time.



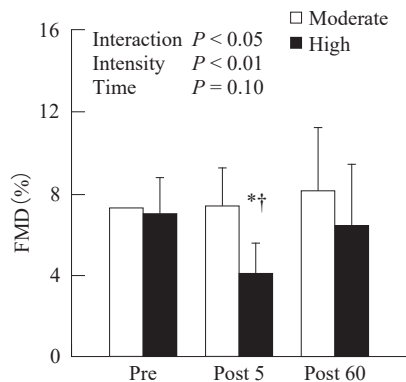


図1. 運動前後の内頸動脈のFMD

Fig.1. FMD in the ICA before and after exercise.

Pre: baseline, Post 5 and Post 60: 5 and 60 minutes after exercise. \* vs Pre, † vs Moderate.

も急性の交感神経活動亢進によって低下することを明らかにしている<sup>3)</sup>。更に、高強度運動はFMDを低下させる酸化ストレスを増加させる<sup>5)</sup>。以上のことから、高強度運動直後のFMD低下は、交感神経活動亢進や酸化ストレス増加の影響を受けたと考える。

一方、中強度運動は運動中の血流量およびSRを変化させず、結果としてFMDにも影響を与えなかった。しかし、近年 Smith et al. は、中強度の30分間の自転車運動中に内頸動脈のSRが増加し、血管が拡張することを報告している<sup>7)</sup>。先行研究と異なる結果となった要因として、Smith et al. の研究では運動中の  $P_{ET}CO_2$  が有意に増加した一方、本研究では変化を認めなかったことが考えられる。 $P_{ET}CO_2$  の上昇は脳血流を増加し、内頸動脈のSRを増加させ、結果的にFMDを改善させる可能性があるとして推測される。そのため、今後、脳血管機能改善を目的とした運動処方を実施するためには、 $P_{ET}CO_2$  など呼吸諸量に着目した運動強度設定をすることが望ましい可能性がある。

有酸素性運動がメンタルヘルスに与える効果について、本研究では運動中の血流量変化と運動後の血管機能および感情変化に関連を認めなかった。本研究の限界として、個人によって運動のとらえ方が大きく異なり、個人差が大きかったことが挙げられる。一方、高強度運動直後には疲労感に関連する指標が有意に増加した。しかし有意差はないものの、高強度運動60分後では、11人中7人においてTMD得点が低下（ポジティブな感情が増

加）していた。高強度運動は疲労感を一時的に増加させるものの、長期的にみるとメンタルヘルスにポジティブな影響を与える可能性もあり、今後更なる検討が必要である。

## 総 括

本研究により、高強度運動は脳の血管内皮機能の指標となる内頸動脈FMDを一過性に低下させるが、中強度運動は内頸動脈FMDを低下させないことが明らかになった。また、運動中の内頸動脈血流量が低下したもののほど、運動後のFMD低下が認められた。急性の有酸素性運動が脳血管の内皮機能に与える影響を検討した研究はこれまでになく、本研究で得られた知見は脳血管の動脈硬化予防を目的とした運動を実施するうえで運動強度の重要性を示すものである。一方で、気分プロフィール検査の結果、高強度運動直後に疲労感などのネガティブな感情が増加することが明らかになった。本研究は運動前後の感情変化と脳血流量変化、脳血管機能変化の関連を初めて検討したが、運動による脳循環機能の変化と感情変化には関連を認めなかった。しかし、本研究では脳循環を内頸動脈のみにより評価しており、今後は脳領域ごとに分けたより詳細な検討が必要である可能性がある。以上の結果により、脳血管の機能維持およびメンタルヘルス改善を目的とした有酸素性運動を実施する際には、高強度運動よりも中強度以下の運動が望ましい可能性が示された。

## 謝 辞

本研究に参加していただいた被験者の皆様に感謝いたします。また、本研究に関する助成を賜りました公益財団法人明治安田厚生事業団に御礼申し上げます。

## 参 考 文 献

- 1) Atkinson CL, et al. (2015): Impact of sympathetic nervous system activity on post-exercise flow-mediated dilation in humans. *J Physiol*, **593**, 5145-5156.
- 2) Carter HH, et al. (2016): Evidence for shear stress-mediated dilation of the internal carotid artery in humans. *Hypertension*, **68**, 1217-1224.
- 3) Iwamoto E, et al. (2018): Blunted shear-mediated dilation of the internal but not common carotid artery in response to lower body negative pressure. *J Appl Physiol*, **124**, 1326-1332.

- 4) Iwamoto E, et al. (2018): Hypercapnia-induced shear-mediated dilation in the internal carotid artery is blunted in healthy older adults. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, **315**, H1279-H1286.
- 5) Johnson BD, et al. (2012): The exercise dose affects oxidative stress and brachial artery flow-mediated dilation in trained men. *Eur J Appl Physiol*, **112**, 33-42.
- 6) Sato K, et al (2011): The distribution of blood flow in the carotid and vertebral arteries during dynamic exercise in humans. *J Physiol*, **589**, 2847-2856.
- 7) Smith KJ, et al. (2019): Matched increases in cerebral artery shear stress, irrespective of stimulus, induce similar changes in extra-cranial arterial diameter in humans. *J Cereb Blood Flow Metab*, **39**, 849-858.
- 8) Tanaka H, et al. (2011): Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol*, **37**, 153-156.