

運動によるメンタルヘルス増進効果は「目」から予測できるか？

桑 水 隆 多^{*,**,*} 山 崎 雄 大^{*,**,*} 青 池 直 樹^{*,**,*}
征 矢 英 昭^{*,**,*}

DO EYE-RELATED MEASURES PREDICT THE BENEFICIAL EFFECTS OF EXERCISE ON MENTAL HEALTH?

Ryuta Kuwamizu, Yudai Yamazaki, Naoki Aoike, and Hideaki Soya

Key words: pupil diameter, spontaneous eye blink rate, executive function, mood.

緒 言

適度な運動にはメンタルヘルス増進効果があるとされるが、その効果には個人差が存在する。メンタルヘルスに対する運動効果をより正確かつ簡単に予測できれば、より効果的なオーダーメイド運動処方が可能になるかもしれない。これまでメカニズム解明を目的として、採血を伴う血中バイオマーカー探索や大型脳イメージング機器による脳活動計測を用いた研究が推進されてきたが⁸⁾、侵襲性、拘束性、接触性が伴い、これらの研究手法を老若男女問わず日常生活で活用するのは難しい。それゆえ、運動によるメンタルヘルス増進効果を評価できる非侵襲的な予測手法の開発が待たれる。

最近、目の動きにかかわる生理学的指標（動眼系指標）のうち、瞳孔や瞬目の動態がメンタルヘルスの維持・改善に重要とされる脳内機構と関与することが示されている。具体的には、瞳孔の拡

大・縮小は脳内ノルアドレナリン作動性神経系の起始核である青斑核の活動を基盤とした覚醒状態を反映すること^{5,7)}、瞬きの頻度である瞬目率は脳内ドーパミン作動性神経系の活動を反映する可能性があることが報告されている⁴⁾。これらの脳幹を基盤とした覚醒調節機構は運動により活性化しメンタルヘルス増進に関与しうることから、運動によるメンタルヘルス増進効果の予測指標として瞳孔・瞬目が有用となるかもしれない。瞳孔・瞬目は、非侵襲・非拘束・非接触に計測可能であることから、その有用性が明らかとなれば個人にあった運動処方を開発するうえで朗報である。既に、筆者らは横断的な有酸素能力と前頭前野が司る実行機能との正相関は安静時の瞬目率から説明されることを明らかにしており⁶⁾、運動による脳への有益効果を瞳孔・瞬目動態から予測できる可能性を仄めかしている。そこで本研究では、運動の直接効果を確認するために有酸素運動、とりわけ誰もが取り組みやすい超低強度運動の効果に着

* 筑波大学大学院人間総合科学学術院人間総合科学研究群
体育科学学位プログラム

** 筑波大学体育系運動生化学研究室

*** 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) スポーツ神経科学部門

**** 日本学術振興会

Doctoral Program in Physical Education, Health and Sport Sciences, Graduate School of
Comprehensive Human Science, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan.

Laboratory of Exercise Biochemistry and Neuroendocrinology, Faculty of Health and Sport
Sciences, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan.

Department of Sports Neuroscience, Advanced Research Initiative for Human High Performance
(ARIHHP), Faculty of Health and Sport Sciences, University of Tsukuba, Ibaraki,
Japan.

Japan Society for the Promotion of Science, Tokyo, Japan.

目し、単発の運動で惹起される一過的なメンタルヘルス増進（気分変化・認知機能増強）に対する瞳孔・瞬目動態の関与を解明することを目的とした。

方 法

A. 実験1：運動強度依存的な瞳孔動態は気分変化を予測するか—漸増負荷運動による検討—

1. 実験概要

リカンベント式自転車エルゴメータによる漸増負荷運動を行った。座位安静状態を保った後（4分間）、運動負荷を漸増させ（20 W/分）、疲労困憊に至るまで運動させた。この間、呼気ガスマスクおよび心拍計を装着し、呼吸循環器にかかわる生理応答を計測した。運動強度は、 $\% \dot{V}O_{2peak}$ に基づいた米国スポーツ医学会（The American College of Sports Medicine; ACSM）の基準によって、超低強度（very light：<37%）、低強度（light：37～45%）、中強度（moderate：46～63%）、高強度（vigorous：64～90%）、最大/最大付近強度（near maximal to maximal：>91%）に区分した。研究対象者として健常若齢男性29名が参加した。対象者のうち、服薬があった者、 $\% \dot{V}O_{2peak}$ の基準に達しなかった者、運動開始後に超低強度運動にあたる<37% $\dot{V}O_{2peak}$ の運動強度区間が観察できなかった者は解析から除外した。26名が最終的な解析に用いられた。

2. 瞳孔計測

研究対象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、瞳孔径を計測した。実験は、明るさが安定した部屋で実施した（1440～1530 lx）。

3. 気分

気分の聴取には、その時点の気分を数秒で繰り返し測定できる二次元気分尺度（two-dimensional mood scale; TDMS）2項目版を用いた^{3,9)}。運動前安静時から運動中にかけて1分ごとに測定した。活性度（イキイキした、元気がいっぱいな状態）、安定度（リラックスした、とても落ち着いた状態）をそれぞれ-5から5の11件法で計測した。

B. 実験2：超低強度運動による認知機能促進効果に瞳孔・瞬目動態の変化はかわるか

1. 実験概要

安静条件、超低強度運動条件（30% $\dot{V}O_{2peak}$ 、自転車漕ぎ運動10分間）の2条件を実施した。研究対象者として健常若齢成人34名が参加した。対象者のうち、服薬や認知課題遂行等に関してスクリーニングを行い、24名が最終的な解析に用いられた。

2. 瞳孔・瞬目計測

運動前、運動中、運動後において研究対象者の前に+印の画面を表示し（各3分間）、その際の瞳孔径を計測した。測定機器は、実験1と同様である。瞬目率については、運動前後の+印の画面を見ている際の3分間の瞬目数を記録したビデオ映像から測定した。

3. Stroop 課題

Stroop 課題は、上段の文字や記号の色と下段の文字の意味（色の名前）が一致か不一致かを答える課題である。難しい課題である Incongruent 課題から簡単な課題である Neutral 課題を差し引いた認知的葛藤成分である Stroop 干渉を算出し、実行機能の指標として用いた。反応時間を正答率で補正した inverse efficiency score (IES) を評価した。

4. 機能的近赤外分光分析法 (fNIRS)

多チャンネル型 fNIRS を用いて Stroop 課題中の前頭前野活動を測定した。仮想レジストレーション法に基づきプローブを頭部に装着した¹⁰⁾。Event-related デザインを用い、酸素化ヘモグロビン変化について Incongruent 課題の変化から Neutral 課題の変化を差し引いた値を、Stroop 干渉に関連した前頭前野の活動として評価した。関心領域 (ROI) は左背外側前頭前野 (l-DLPFC)、右背外側前頭前野 (r-DLPFC)、左腹外側前頭前野 (l-VLPFC)、右腹外側前頭前野 (r-VLPFC)、左前頭極 (l-FPA)、右前頭極 (r-FPA) の計6部位とした。

C. 倫理的配慮

実験1、2ともに筑波大学体育系倫理委員会の承認に基づいて実施した（承認番号：体020-120）。あらかじめ研究対象者には研究の目的、方法、予想される危険性を書面にて十分説明したうえで

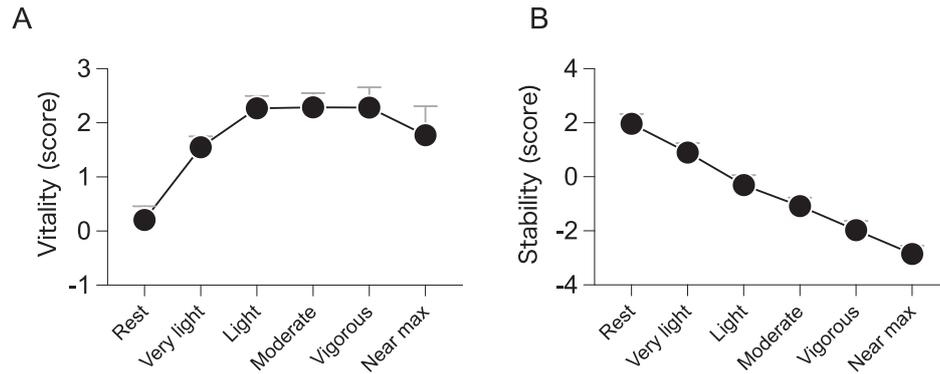


図1. 漸増負荷運動中の気分動態

Fig.1. Mood change during graded exercise.

(A) Vitality at rest and each intensity, (B) Stability at rest and each intensity.

Error bars indicate standard error, although some are too small to clearly visualize.

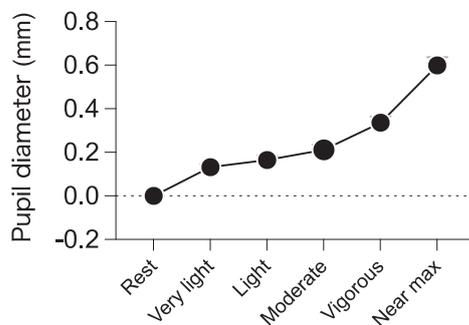


図2. 漸増負荷運動中の瞳孔動態

Fig.2. Change of pupil diameter from rest to each intensity.

Error bars indicate standard error, although some are too small to clearly visualize.

参加の同意を得た。

結 果

A. 実験1

活性度については、安静から超低強度運動、低強度運動にかけて上昇し、それ以上の強度では頭打ちとなった(図1A)。安定度については、安静から運動強度依存的に直線的に低下した(図1B)。

瞳孔については、強度依存的な拡大がみられた。特に安静時から超低強度運動($< 37\% \dot{V}O_{2peak}$)において拡大し、その後、負荷の変化に対して緩やかとなったのち、中強度付近以降から疲労困憊に至るまで再び急拡大した(図2)。この特徴的な瞳孔拡大パターンは、運動強度依存的な活性度および安定度変化パターンを正確に追従するものではなかった。

次に個人差に着目して、強度変化に対する瞳孔拡大と気分変化の関係性についてみると、安静か

ら超低強度運動に対する瞳孔拡大は活性度の上昇、安定度の低下と相関した(図3A, B)。その他の隣接強度間の変化については、瞳孔と気分間に有意な相関はみられなかった(all $-0.18 < r < 0.27$, $P > 0.05$)。

B. 実験2

運動条件において安静条件に比較して、Stroop干渉処理能の向上がみられた($P < 0.01$)。そのうえで、Stroop干渉に対する前頭前野活動を評価したところ、1-DLPFCにおいて運動条件で安静条件と比較して有意な活動増加がみられた($P < 0.05$, multiple comparison correction)。瞳孔については、実験1同様に運動中に有意な拡大がみられた($P < 0.001$)。瞬目率については、運動前後の変化について安静条件と運動条件で有意な差はみられなかった($P > 0.05$)。実行機能向上効果に対する瞳孔・瞬目動態の関与を調べるために、運動によるStroop干渉処理能の変化(運動前後の変化-安静前後の変化)を従属変数、瞳孔変化(運動前に対する運動時の変化-安静前に対する安静時の変化)、瞬目率変化(運動前後の変化-安静前後の変化)を独立変数として重回帰分析を行ったところ、両指標ともに運動によるStroop干渉処理能変化に対する有意な説明効果が認められた(瞳孔変化: $\beta = -0.44$, $P < 0.05$, 瞬目率変化: $\beta = -0.43$, $P < 0.05$)。

考 察

本研究では、一過性の運動による気分変化および実行機能促進効果に瞳孔・瞬目動態の変化が関

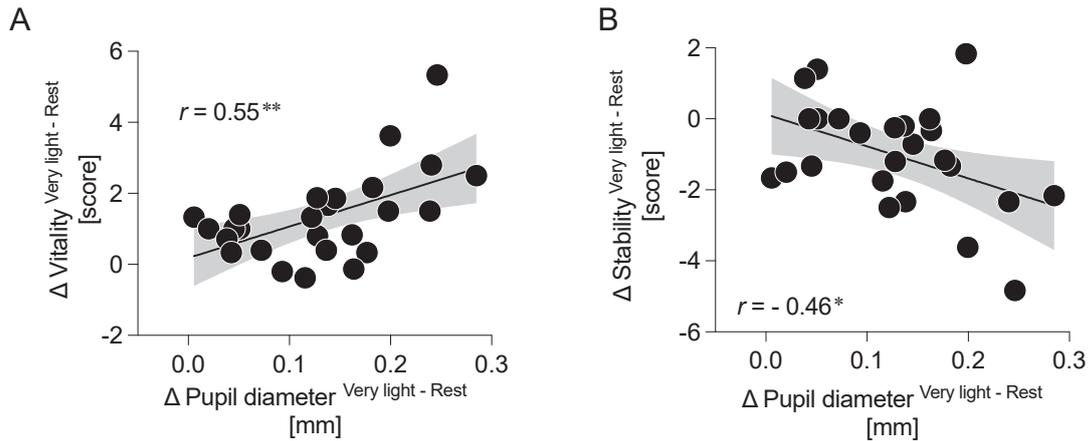


図3. 超低強度運動による瞳孔変化と気分変化の関係

Fig.3. Association between pupil change and mood change with very light-intensity exercise.

(A) Δ pupil diameter (very light - rest) and Δ vitality (very light - rest), (B) Δ pupil diameter (very light - rest) and Δ stability (very light - rest).

The black line represents linear regression, and the gray band represents 95% CI. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

係するか解明することを目的に2つの実験を行った。まず実験1では、運動強度依存的な瞳孔拡大パターンは、運動強度に応じた気分変化のパターンとは異なるものであった。ただし、超低強度運動における瞳孔拡大は気分変化（活性度の上昇、安定度の低下）を予測した。実験2では、超低強度運動による瞳孔拡大および瞬目率変化が、実行機能向上と相関することが明らかとなった。これらの結果は、超低強度に相当する軽運動による気分変化・実行機能促進効果は瞳孔・瞬目動態変化に伴って起こることを示唆しており、運動によるメンタルヘルス増進効果の予測ツールとして目から得られる指標の有用性を初めて示すものである。

まず、実験1では漸増負荷運動に伴う瞳孔拡大のうち、超低強度運動による瞳孔変化は気分変化を予測することが示唆された。近年の動物研究によれば、瞳孔拡大は脳内ノルアドレナリン作動性神経系の起始核である青斑核を中心とした脳幹の覚醒調節機構の動態を予測するとされている^{5,7)}。超低強度運動中の瞳孔拡大は、覚醒系活性化を介して活性度の増加および安定度の低下を予測したと考えられる。ただし、中強度以降の指数関数様の瞳孔の急拡大は運動強度依存的な活性度や安定度の変化とは乖離していた。中強度以上の強度では、乳酸増加、過換気、ストレス反応や疲労など複雑な要因が合わさり、瞳孔拡大効果のみでは気分変化を説明できなくなると考えられる。

実験2では超低強度運動に焦点を定め、運動後にみられる実行機能向上に対する予測効果を検証した。先行研究と同様に¹⁾、運動による Stroop 干渉処理能向上およびその神経基盤として I-DLPFC 活動亢進を確認したうえで、瞳孔・瞬目動態の変化との関与をみた。その結果、運動中に瞳孔が拡大した人ほど実行機能向上効果がみられること、瞬目率については運動による変化は認められないものの上昇した人ほど実行機能促進がより顕著であることが示された。瞳孔・瞬目動態にかかわるノルアドレナリン作動性神経系やドーパミン作動性神経系は、DLPFC に投射し実行機能を制御することから²⁾、これらの脳内機構を介して超低強度運動効果を予測した可能性がある。

瞳孔・瞬目動態計測は、誰もが取り組みやすい軽運動（超低強度運動）による一過性の気分変化や実行機能促進効果を予測することが初めて見いだされた。メンタルヘルスに関連する脳内機構を反映しかつ非接触・非侵襲な信頼できるスポーツ神経科学の新規ツールとして、オーダーメイドの運動処方開発に貢献することが期待される。今後は、他の母集団（子どもや高齢者）にも一般化できるかどうかや長期的な運動介入の効果についても検証していく必要がある。加えて、測定においては照度など環境や視覚情報の統制が欠かせない点は留意が必要であり、実践応用に繋げるための今後の課題となる。

総 括

一過性の超低強度運動による気分変化および実行機能向上効果は、瞳孔・瞬目動態から予測されることが初めて明らかとなり、運動によるメンタルヘルス増進効果の一部は、「目」から予測できることが見いだされた。測定条件の制約の範囲内であれば、非接触かつ非侵襲ながら有用な効果予測ツールとして、運動処方開発の一助となることが期待される。

謝 辞

本研究の実施にあたり助成を賜りました公益財団法人明治安田厚生事業団に深く感謝を申し上げます。また、実験にご協力いただいた筑波大学運動生化学研究室の皆さまに感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Byun K, et al. (2014): Positive effect of acute mild exercise on executive function via arousal-related prefrontal activations: an fNIRS study. *Neuroimage*, **98**, 336-345.
- 2) Cools R, et al. (2022): Neuromodulation of prefrontal cortex cognitive function in primates: the powerful roles of monoamines and acetylcholine. *Neuropsychopharmacology*, **47**, 309-328.
- 3) 稲垣和希ら (2017): 自律訓練法標準練習と消去動作による生理・心理状態の変化動態：二次元気分尺度・2項目版を用いた検討. *自律訓練研究*, **37**, 3-16.
- 4) Jongkees B, et al. (2016): Spontaneous eye blink rate as predictor of dopamine-related cognitive function - a review. *Neurosci Biobehav Rev*, **71**, 58-82.
- 5) Joshi S, et al. (2020): Pupil size as a window on neural substrates of cognition. *Trends Cogn Sci*, **24**, 466-480.
- 6) Kuwamizu R, et al. (2021): Spontaneous eye blink rate connects missing link between aerobic fitness and cognition. *Med Sci Sport Exerc*, **53**, 1425-1433.
- 7) McGinley MJ, et al. (2015): Cortical membrane potential signature of optimal states for sensory signal detection. *Neuron*, **87**, 179-192.
- 8) McMorris T (2015): Exercise-cognition interaction: neuroscience perspectives. Academic Press, London.
- 9) Sakairi Y, et al. (2013): Development of the Two-Dimensional Mood Scale for self-monitoring and self-regulation of momentary mood states. *Jpn Psychol Res*, **55**, 338-349.
- 10) Tsuzuki D, et al. (2007): Virtual spatial registration of stand-alone fNIRS data to MNI space. *Neuroimage*, **34**, 1506-1518.