

高齢者の脳血流量を増加させる革新的な手指運動学習法の開発

百瀬義人*, 守山正樹*

Development of the innovative finger exercise learning method to increase of brain blood flow among elderly people.

Yoshito Momose, Masaki Moriyama

要約 健康高齢者 18 名を対象として、身体機能が衰えても、効果的な身体の動かし方を学習しながら脳血流量を増加させる革新的な手指運動学習法の開発を行った。手指運動は、輪ゴム指くぐり運動とした。運動内容とルールの教示を行い、安静の後、被験者は自分自身で考えた方法で手指運動を実施した。その直後に、最も確実な方法として他の指先を第1指につけて輪ゴムの移動させる方法を説明・教示し、再度手指運動を実施した。その結果、最も確実な方法をフィードバックした時に前額部左の脳血流量が有意な増加を認めた($p < 0.05$)。この増加は神経性調節によると考えられ、本研究で開発した手指運動学習法が脳の賦活化につながる可能性が示唆された。

1. はじめに

年齢を重ねても運動を楽しむことは重要である。しかし、若い頃にはすぐにできるような運動も、年とともになかなか身につかなくなる。これは加齢による運動学習機能の変化に起因する¹⁾。高齢者が運動を楽しみながら学習効果をあげ、さらに脳の賦活化につなげるためには、加齢による運動学習機能の変化を考慮する必要があると考える。

運動学習は 3 つの機能に分けて考えることができる。まず、学習しようとする運動を視覚的に観察し(視覚認知機能)、自分がどのように動けばいいか分析する。その分析をもとに、脳内で運動指令信号を作りだし(運動制御調節機能)、筋骨格系で運動を遂行する(運動遂行機能)。この運動学習機能の加齢による変化については、視覚認知機能と運動遂行機能は低下するが、運動制御調節機能は運動速度を落とすなどの無意識的な戦略パターンが働き、運動学習を補助していることから、運動学習は年齢を重ねると衰えるのではなく、若年時とは異なるメカニズムが働いている可能性がある¹⁾。

これまで行われてきた高齢者の認知機能低下を防ぐ運動は、①ウォーキングなどの有酸素運動、②知的活動による脳の賦活化を含めた多面的運動が主流であったが、本研究の運動学習法は、これらとは発想を異にしている。目的に沿った運動を、身体に害を及ぼすことなく、身体機能が衰えても効果的な身体の動かし方を学習しながら脳血流量を増加させることを重視する革新的なコンセプトを持っている。このコンセプトに基づく本研究で用いた手指運動課題は「輪ゴム指くぐり」、すなわち、親指にかけた輪ゴムの隣の指へと移動させる運動である。高齢者にとっては「あやとり」遊びに似ており、遊んだ経験があれば、その経験的な戦略を運動学習に活かすことができる。しかし、手指の器用な動きは衰えはじめており、うまくできなければ気が重くなる。今までの高齢者運動教室では「輪ゴム指くぐり」の実施だけが推奨され、上手か下手かが判断され、下手だからこそ集中力が高まると説明されても、運動の継続にはつながりにくかった。そこで、簡単で確実な輪ゴムの移動方法をフィードバックすることで、一気に「輪ゴム指くぐり」がスムーズにできるようになり、楽しいと感じられる運動学習法を考案した。

フィードバックとは、運動の結果として利用可能な情報であり、運動の修正のために運動学習中あるいは学習後に用いられる²⁾。運動学習の場面において、学習者はフィードバックを手がかりに運動の修正を行い、学習効果が高く

2014 年 12 月 29 日受付, 2015 年 10 月 6 日受理

* 福岡大学医学部衛生・公衆衛生学教室

Department of preventive medicine and public health,
Faculty of medicine, Fukuoka university

なる。フィードバックは情報別に、内在的フィードバック(学習者自身が得る視覚および体性感覚の情報)と外在的フィードバック(外部から人為的に与えられる視覚, 聴覚, 体性感覚や言語の情報)に分けられる。さらに、外在的フィードバックは、運動学習中にフィードバックを与える同時的フィードバックと運動の終了後にフィードバックを与える最終的フィードバックに分けられる。

フィードバックの効果は、即時効果と学習効果に分けられる。即時効果とは、パフォーマンスを改善させる働きが強いが、フィードバックが取り去られるとその効果がほとんどなくなる状態をいう。学習効果とは、フィードバックが取り去られてもパフォーマンスの改善が維持または継続する状態をいう。同時的フィードバックは即時効果が高く、最終的フィードバックは学習効果が高い。

手指運動と脳血流量に関する研究には、単純な手指運動を複数回繰り返すのではなく、そこに弁別課題を組み込むことによって脳血流量が増加し、前頭連合野や運動前野の機能が賦活化することを示した報告がある³⁾。これらの領域は運動学習の際に賦活化するとされている領域とほぼ一致していることから、身体機能の向上とも関連すると考えられる⁴⁾。しかし、高齢者の運動(身体活動を含む)の概念は広く、運動そのものの影響について一致した結果は得られていない^{5,6)}。そのため、脳機能へ効果をもたらす運動の様式、頻度、強度についての研究が必要とされている^{7,8,9)}。

運動による脳血流量増加の要因としては、①脳循環代謝の改善と②神経伝達物質の増加の2つが考えられており^{10,11)}、脳血流量の調節は、脳血管抵抗の調節、すなわち動脈口径の調節が大きな役割を果たしている¹²⁾。その作動機序は、化学的調節と神経性調節の2つに分類される。化学的調節とは代謝産物による血管調節であり、もっとも強力な脳血管拡張物質は二酸化炭素である。神経性調節とは神経伝達物質による血管調節である。脳血管の外膜には交感、副交感および感覚神経系の神経線維が分布し、脳血管の反応性をコントロールしている。交感神経系は脳血管収縮および脳血流量減少作用を有し、副交感および感覚神経系は脳血管拡張および脳血流量増加作用を有している¹³⁾。手指の神経は脳の広範囲の働きに直結しており¹⁴⁾、手指を動かすことは気分・情動にも関わりが深い¹⁵⁾。

交感神経系の亢進により血管が収縮し、心拍数が増加するが、自律神経系の評価方法として、心拍数変動を用いたパワースペクトル解析があり、非侵襲的に解析・評価できる^{16,17)}。この解析方法は、0.04~0.15Hzを低周波成分(LF: low frequency)とし、0.15~0.40Hzを高周波成分(HF: high frequency)とするもので、低周波成分を高周波成分で除したものの(LF/HF)を交感神経活動の指標として用いることが

多い^{18,19)}。交感神経活動が賦活化している時はLF成分が現れる一方、HF成分が減少するため、LF/HFの値は大きくなる。

上記の先行研究の多くは、磁気共鳴機能画像法(fMRI)や陽電子放射断層撮影(PET)など、動きの制約のある装置での測定が一般的であり、実際の運動やリハビリテーションとは異なった状況での計測が行われている。そこで本研究は、運動教室に取り入れている手指運動を行ないながら、脳血流量とLF/HFの変化の計測が可能な近赤外線分光法(NIRS)を用いて、椅坐位での計測を行った。

本研究の目的は、新たな手指運動学習法により、健康高齢者の前額部の脳血流量を増加させるかどうかを検討することである。

2. 対象と方法

2.1 対象者

某大学の講義に参加したボランティアに、当研究の趣旨を書面で説明し、同意を得た。被験者は21名(含む男性6名)だった。解析に際し、除外基準を①喫煙習慣あり、②脳卒中の病歴あり、③左利きとし、これらに該当した3名を除外した。解析対象者(18名)は、女性が14名(77.8%)、年齢は60歳代が50%を占めた。利き手は全員右利きとし²⁰⁾、脳血管障害の既往歴がなく、認知機能障害や前頭葉機能障害が認められない者で、日常生活に支障のない高齢者とした。解析対象者の概要はTable 1に示した。

2.2 調査・測定期間

2013年10月~2014年10月。

2.3 質問調査

自記式質問紙法により、年齢、性別、体格(身長、体重)、現病歴、服薬状況、喫煙習慣(6か月以上吸っており、最近1か月間も吸っている、または今まで合計100本以上吸っている)の有無、運動習慣(1回30分以上の運動を、週2回実施し、1年以上継続している)の有無を調査した。認知機能障害のないことを判定するために、Mini-mental state examination(MMSE: 30点満点)を用いた²¹⁾。前頭葉機能の障害のないことを判定するために、Frontal assessment battery(FAB: 18点満点)を用いた²²⁾。

2.4 脳血流量測定

測定時の姿勢は椅坐位とした。測定中の頭部の揺れを防ぐため、眼底検査用器具を用いて被験者の顎を固定した(Fig.1)。前額部左右(FP1,FP2)の脳血流量(mMol・mm)、および交感神経活動の緊張度を示す心拍変動指標(LF/HF)の測定は、頭部近赤外線測定装置(HOT121B, HITACHI社製)を用いて、秒単位で測定した(Fig.2)。本研究で使用した頭部近赤外線測定装置(near-infrared spectroscopy: NIRS)では、ヘッドセットに近

Table 1 解析対象者（18名）の概要

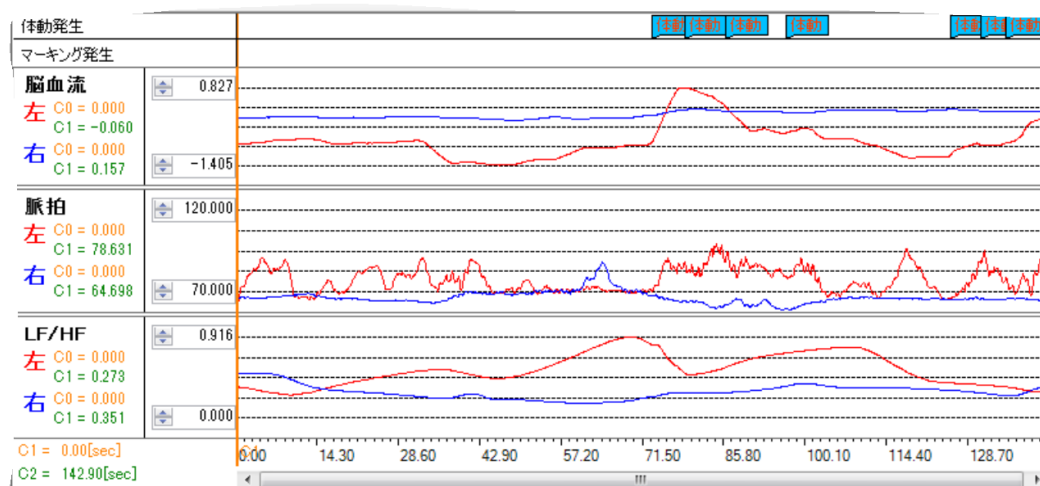
調査項目		人数	(%)
性別	男性	4	(22.2)
	女性	14	(77.8)
年齢	50歳代	1	(5.6)
	60歳代	9	(50.0)
	70歳代	8	(44.4)
職業	勤務者	3	(16.7)
	自営業	1	(5.6)
	主婦	10	(55.5)
	無職	4	(22.2)
現病歴	高血圧症	9	(50.0)
	脂質異常症	5	(27.8)
喫煙習慣	有	0	(0.0)
運動習慣	有	11	(61.1)
	運動種目*		
	散歩・ウォーキング	8	(44.4)
	体操（ラジオ・テレビ）	1	(5.6)
	柔軟体操・ストレッチ	2	(11.1)
	筋力トレーニング	3	(16.7)
	水泳・水中運動	1	(5.6)
	その他	3	(16.7)
服薬	降圧剤	7	(38.9)
	コレステロール低下薬	3	(16.7)
測定項目		平均±標準偏差	(最小値～最大値)
体格	身長(cm)	156.5±7.4	(146.0～174.0)
	体重(kg)	56.3±11.9	(38.0～75.4)
	BMI(kg/m ²)	22.8±3.8	(17.1～28.6)
握力	右 (kg)	27.9±7.0	(19.3～43.4)
	左 (kg)	26.7±8.1	(17.2～46.1)
認知機能	MMSE (点)	28.5±1.4	(25～30)
前頭葉機能	FAB (点)	16.2±1.5	(14～18)

* 運動種目は重複回答



Fig.1 手指運動学習時の脳血流量測定風景

赤外光(波長 810nm)の照射プローブと2つの吸収プローブ(照射プローブからの距離約 1cm と約 3cm の位置に配置)で構成されるプローブを左右1つずつ設けている。これにより左脳(FP1)と右脳(FP2)の血流量の変化を計測した。計測の原理は、照射プローブと吸収プローブを間隔をあけて配置し、近赤外光の吸光度を測定することにより、主に頭皮下2～3cmに存在する大脳皮質の毛細血管におけるヘモグロビン(Hb)の酸素化の状況を継続的に観察できる。脳が活動する際には、酸素化 Hb の上昇と脱酸素化 Hb の減少が毛細血管で観察される。酸素化 Hb+脱酸素化 Hb は局所血流量の指標となりうるが、NIRS では Hb 濃度の絶対値を求めることはできない。NIRS で得られるデータはベースラインからの変化の相対量である。手指運動の測定プロトコルは、利き手の指だけを使って輪ゴムを第1指から第2指、第3指、第4指、第5指へと移し、第5指



手指運動 安静時 (30 秒)→手指運動 1 (30 秒)→説明時 (30 秒)→手指運動 2 (30 秒)
安静時: 運動の準備をして安静
手指運動 1: 被験者自身で考えて運動実施
説明時: 最も簡単で確実なやり方を説明
手指運動 2: 最も簡単で確実なやり方で運動実施

Fig.2 手指運動学習時の測定プロトコルと測定データの 1 例

から順に第 1 指までもどす運動とした。運動内容とルールの説明を行い、安静(30 秒)の後、被験者は自分自身で考えた方法により手指運動1(30秒)を実施した。その直後に、フィードバック情報として最も簡単で確実な方法(他の指先を第 1 指の指先につけて輪ゴムを移動させる方法)を説明・教示(30 秒)し、その方法で再度手指運動 2(30 秒)を実施した。

2・5 握力の測定

利き手の指標の参考とするため、デジタル握力計(竹井機器工業)を用いて立位で左右2回測定し、良い方の値を握力値とした。

2・6 環境設定

測定場所は室温 25°C、湿度 60%、無風状態の部屋で実施した。

2・7 解析

前額部左(FP1)脳血流量、右(FP2)脳血流量、心拍変動指標(LF/HF)の測定データから、安静時、手指運動 1、説明時、手指運動 2(各 30 秒)の平均脳血流量(3 秒単位)を算出した。安静時の脳血流量は個人差があるため、安静時の平均脳血流量を基準に、手指運動 1、説明時、手指運動 2 との差を算出して脳血流量の変化量を比較検討した。なお、LF/HF は、必要とするデータ数の関係上、計測開始 30 秒後から表示が開始されるため、安静時のデータはな

い。変化量の有意差検定は、paired t-test を用いた。有意水準は 5%未満とした。

2・7 倫理的配慮

研究内容、使用する機器の安全性、期待される結果を説明し、研究協力の承諾を得た。本研究計画はF大学倫理審査委員会にて承認された(2013 年 9 月 12 日、認証番号 413)。

3. 結果

3・1 脳血流量、脈拍数、心拍変動指標の平均値の変化 (Table 2)

前額部左 (FP1) の脳血流量の変化をみると、安静時 ($0.03 \pm 0.41 \text{mMol} \cdot \text{mm}$) から手指運動 1 ($-0.00 \pm 0.45 \text{mMol} \cdot \text{mm}$) へは減少傾向を示した。手指運動 1 から説明時 ($0.15 \pm 0.59 \text{mMol} \cdot \text{mm}$) では増加傾向、説明時から手指運動 2 ($-0.02 \pm 0.43 \text{mMol} \cdot \text{mm}$) では減少傾向を示した。

前額部右 (FP2) の脳血流量の変化は、安静時 ($0.02 \pm 0.53 \text{mMol} \cdot \text{mm}$) から手指運動 1 ($0.10 \pm 0.54 \text{mMol} \cdot \text{mm}$) へと増加傾向を示した。手指運動 1 から説明時 ($0.08 \pm 0.48 \text{mMol} \cdot \text{mm}$) では減少傾向を示し、説明時から手指運動 2 ($-0.01 \pm 0.41 \text{mMol} \cdot \text{mm}$) でも減少傾向を示した。

脳血流量の変化の大きさは左右差があり、前額部左 (FP1) が前額部右 (FP2) に比べて大きかった。脳血流量が

Table 2 手指運動学習時における脳血流量と心拍変動指標の平均値±標準偏差

	安静時	手指運動 1	説明時	手指運動 2
FP1(mMol・mm)	0.03±0.41	-0.00±0.45	0.15±0.59	-0.02±0.43
FP2(mMol・mm)	0.02±0.53	0.10±0.54	0.08±0.48	-0.01±0.41
LF/HF	—	0.50±0.17	0.51±0.17	0.48±0.22

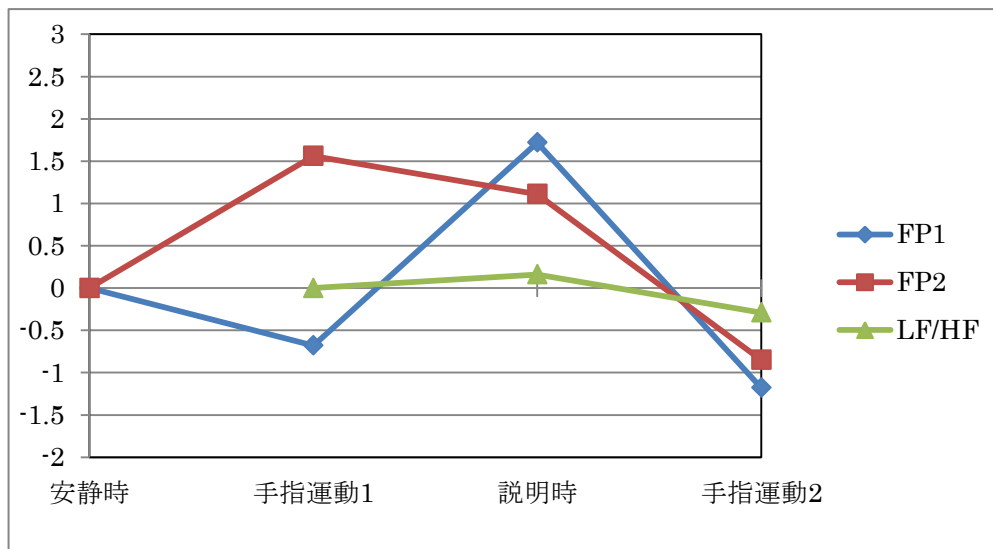
FP1:前額部(左), FP2:前額部(右), LF/HF:心拍変動指標

安静時:運動の準備をして安静

手指運動1:被験者自身で考えて運動実施

説明時:最も簡単で確実なやり方を説明

手指運動2:最も簡単で確実なやり方で運動実施



FP1:前額部(左), FP2:前額部(右), LF/HF:心拍変動指標

安静時:運動の準備をして安静

手指運動1:被験者自身で考えて運動実施

説明時:最も簡単で確実なやり方を説明

手指運動2:最も簡単で確実なやり方で運動実施

FP1の有意差:手指運動1と説明時, 説明時と手指運動2の paired

t-test * <0.05

Fig.3 安静時を基準とした, 手指運動学習時における脳血流変化量(mMol・mm)

最も高かったのは, FP1 の説明時だった (0.15 ± 0.59mMol・mm).

心拍変動指標(LF/HF)の変化は, 手指運動1(0.50 ± 0.17)から説明時(0.51 ± 0.17)に上昇傾向を示し, 手指運動2(0.48 ± 0.22)では低下傾向を示した。

3・2 安静時を基準とした, 脳血流量と心拍変動指標の変化量(Fig.3)

前額部左(FP1)の脳血流変化量において, 手指運動1から説明時の増加に有意性($p<0.05$)を認め, 説明時から手指運動2の減少に有意性($p<0.05$)を認めた。

前額部右(FP2)の脳血流変化量においては, 手指運動1で増加していたが, 有意性は認められなかった。

心拍変動指標(LF/HF)の変化量は, 手指運動1から説明時にわずかな上昇傾向を示し, 手指運動2では低下傾向を示したが, 有意性は認められなかった。

4. 考察

利き手の指だけを動かして輪ゴムを指から指へ移動させる運動は, ふだん行わない動きが求められ, かなり困難を要する。その直後に最も簡単で確実な方法を知った時,

多くの被験者は「そうか、そんな簡単な方法があったのか」と驚いた。このような感情は、行動を起こす動機づけを促す効果を持ち、運動学習にとって重要と考える。

本研究で用いた輪ゴムを使った手指運動学習時における脳血流量の変動をみると、前額部左 (FP1) では、安静時に比べて手指運動 1 でやや減少傾向を示し、説明時に脳血流量の有意な増加を認め、手指運動 2 では減少した。前額部右 (FP2) では、安静時に比べて手指運動 1 と説明時で増加傾向を示し、手指運動 2 では減少傾向を示した。この脳血流量の変動要因としては、脳血流増加作用を有する副交感および感覚神経系の神経性調節による影響が大きいと考えられる。手指の神経は脳の広範囲の働きに直結しており、手指を動かすことは気分・情動にも関わりが深いからである。交感神経系は脳血流量減少作用を有し、交感神経活動が賦活化している時は心拍変動指標 (LF/HF) の値は大きくなる。しかし、本研究結果の LF/HF は、ほとんど変化を認めなかったことから、交感神経系の影響は大きくなかったと考えられる。化学的調節 (代謝産物による血管調節で、もっとも強力な脳血管拡張物質は二酸化炭素) による影響については、椅子に腰かけた手指運動による脳血流量の変動であることから、その影響とは考えにくい。以上のことから、前額部左 (FP1) の脳血流量の有意な増加は、副交感および感覚神経系の高まりの影響が大きかった可能性がある。

本研究における脳血流量の変動は前額部左 (FP1) が前額部右 (FP2) に比べて大きく、左右差を認めた。Helton ら²³⁾は、課題遂行中の前頭葉を NIRS で測定し、課題の難易度によって脳賦活化の左右優位性に違いがあったと述べている。持続的注意を要する課題において難易度が高い場合は、左側優位に賦活することが示されている。本研究の課題である輪ゴムを使った手指運動の難易度が高かったことが、脳血流量の左側優位に影響したと推察される。実際、輪ゴムの移動を 30 秒間に 1 往復できた被験者は 2 名のみで、他の被験者は第 5 指まで移動するのに苦労していた。Rueter-Lomenz ら²⁴⁾によると、目的に向けた計画において低負荷の課題であれば神経性調節を利用して処理ができ、負荷が高まるにつれて脳賦活化がみられるが、高負荷の課題で神経性調節の限界を超えると遂行能力が低下し、脳賦活も低下する。高齢者は個々に加齢の影響を受けており、神経性調節に多様性がみられるため、個人差が生じたと考える。

脳血流量に影響する要因の 1 つに喫煙が指摘されており、本研究では喫煙者を除外した。今までの研究をみると、慢性喫煙の脳血流量への影響については、脳血流量を減少させる報告^{25, 26)}と減少させないとする報告²⁷⁾があり、成績は一定していない。慢性喫煙と脳血流量の関係の検討

には、喫煙の程度と喫煙以外の脳血管障害危険因子の両者を考慮に入れた偏りのない多数例での解析が必要と考える。慢性喫煙による血液粘性の上昇について、今泉ら²⁸⁾は、喫煙群と非喫煙群の血小板形態変化に差はなかったと報告しており、今後は血液粘性に及ぼす喫煙の影響と脳血流量の関係についての検討が必要としている。生理的範囲内での血圧変動や血液粘性の変化に対しては、脳血流量が一定に維持される脳循環自動調節機能が働いている。脳循環の調節には内皮性調節機能があり、血管壁の収縮・弛緩などの調節を行っている。この内皮性調節機能は、高血圧症や脂質異常症などの生活習慣病によりその機能が低下し、動脈硬化の進展、プラークの不安定化を引き起こす。これらの機序は、脳血流量の変動において重要だが、未だ完全に解明されていない^{29, 30)}。

服薬が脳血流量に影響を与えるかどうかについての報告は、ごくわずかである。降圧薬 (アムロジピン) は大脳血流量に影響をおよぼすことなく血圧を降下させており、その理由は、上記でも述べた脳循環自動調節機能によると説明している^{31, 32)}。一方、抗ヒスタミン薬が前頭葉の血流量に強く影響を及ぼすこと、その影響が薬の種類によって異なるとの報告がある³³⁾。降圧剤、コレステロール低下薬などの末梢循環薬は多種存在し、眠気や集中力・記憶力の低下などの副作用が指摘されている。本研究では、降圧剤とコレステロール低下薬の服薬の有無しか調査しなかったため、薬剤の影響を考慮するには不十分であった。

今後の課題としては、内服している薬剤の自律神経系に及ぼす影響、ならびに手指運動の難易度が個人で異なることの影響について考慮する必要がある。NIRS の測定においては脳の活動を起こさせる課題を被験者に負荷して、ベースラインからの変化を相対的にとらえる方法をとる。この際、課題を行うことによって起こる脳活動に伴って生ずる血行状態の変化のみをとらえる必要があるため、他の血行状態に影響する条件はあらかじめ統制しておく必要がある。課題の難易度や適切さによっても観察しうる変化は影響を受けるので、課題の選択方法や測定手順により脳の活動をとらえられるか否かが決まってくる。さらに、NIRS の時間分解能は秒単位と高いものの、空間分解能は頭皮下 2~3cm と低く、とらえられる脳活動は大脳皮質表面に限られており、辺縁系や基底核に至る深部まで全体の脳活動を観察できるわけではない。脳賦活反応性のデータは、ばらつきが大きく、データ数が変わることで結果の傾向が変動する可能性があり、1 つの結論に絞り込むことには限界がある。これらの問題点を持ちながらも、NIRS は非侵襲的で簡便であり、体動の制限が少ないため、課題の許容範囲が広く、繰り返し測定することも容易である。データ数を増やし、上記の影響を考慮した上で再検討したい。

本研究における輪ゴムを使った手指運動は、同じ人に繰り返してできる運動ではない。前頭前野は思考や創造性を担う脳の最高中枢と考えられている一方、老化に伴って最も早く機能低下が起こる部位の一つでもあることを考慮すると、脳機能の賦活化に役立てるためには、種々の運動学習課題と脳の賦活化との関連を明らかにする必要がある。これらの検討は、認知症予防につながる詳細な作動機序解明への糸口であり、今後さらに研究開発を進展させたい。

5. 結論

近赤外線分光法を用いて、健康高齢者の身体機能が衰えても、効果的な身体の動かし方を学習しながら脳血流量を増加させる革新的な手指運動学習法の開発を行った。18名のデータを解析した結果、最も簡単で確実に移動できる方法を説明したフィードバック時に、前額部左の脳血流量が増加した($p < 0.05$)。交感神経系活動の指標である心拍変動指標(LF/HF)の変化に有意性を認めなかったことから、この脳血流量の増加は、副交感神経系の神経性調節によると考えられ、本研究で用いた新たな手指運動学習法が脳の賦活化につながる可能性が示唆された。脳血流量の変動に認められた前額部左右差(FP1 > FP2)については、手指運動の難易度が、被験者によって異なっていたことが影響したと推察された。

謝辞

本研究を行うために被験者になっていただいたボランティアの皆様にご心より感謝致します。また、西野憲史先生(医療法人ふらて会西野病院)のご指導により本研究を行うことができました。ここに、厚く感謝の意を表します。

文献

- 小島奉子, 岩本義輝. (2010) 加齢に伴う運動学習の変化. 第25回健康医科学健康助成論文集, 平成20年度, 63-73.
- 矢島大輔, 大城昌平. (2012) 教示条件が異なる荷重課題における運動学習. リハビリテーション科学ジャーナル, no. 8, 35-43.
- van de Wink A, Sunaert S, Wenderoth N, et al. (2005) Passive somatosensory discrimination tasks in healthy volunteers: differential network involved in familiar versus unfamiliar shape and length discrimination. *Neuroimage*, 26, 441-453.
- 山田実, 森岡周, 杉村修平. (2008) 手指運動による弁別課題が脳血流量に及ぼす影響. *理学療法科学*, 23巻, 2号, 261-265.
- van Boxtel MP, Paas FG, Houx PJ, et al. (1997) Aerobic capacity and cognitive performance in a cross-sectional aging study. *Med. Sci. Sports Exerc*, 29, 1357-1365.
- Gregory SM, Parker B, Thompson PD. (2012) Physical activity, cognitive function, and brain health: what is the role of exercise training in the prevention of dementia?. *Brain Sci*, 2, 684-708.
- Pignatti F, Rozzini R, Trabucchi M. (2002) Physical activity and cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med*, 162(3), 361-362.
- Laurin D, Verreault R, Lindsay J, et al. (2001) Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol*, 58, 498-504.
- Broe GA, Creasey H, Jorm AF, et al. (1998) Health habits and risk of cognitive impairment and dementia in old age; a prospective study on the effects of exercise, smoking and alcohol consumption. *Aust. N. Z. J. Public Health*, 22, 621-623.
- Ide K, Secher NH. (2000) Cerebral blood flow and metabolism during exercise. *Prog Neurobiol*, 61, 397-414.
- Kurosawa M, Okada K, Sato A, et al. (1993) Extracellular release of acetylcholine, noradrenaline and serotonin increases in the cerebral cortex during walking in conscious rats. *Neurosci Lett*, 14, 73-76.
- 田中耕太郎. (2004) 脳血管作用メデイエータ, 脳循環代謝. 16巻, 4号, 229-240.
- 清水利彦, 鈴木則宏. (2005) 脳循環調節における脳血管支配神経の役割. *脳循環代謝*, 17, 138-144.
- 久保田競. (1982) 手と脳. 紀伊国屋書店, 10-11.
- 栗田昌裕. (2004) 指回し体操. *からだの科学*, 236, 60-64.
- 川村祐一郎. (2010) 自律神経活動と心疾患. 旭川医科大学研究フォーラム, 11, 37-45.
- 田中喜秀, 脇田慎一. (2011) ストレスと疲労のバイオマーカー. *日薬理誌*, 185-188.
- 田辺晃久, 岩本智超, 臼井和胤, 他. (1995) 中年スポーツ選手の心拍変動パワースペクトル解析による自律神経機能評価. *東海大学スポーツ医科学雑誌*, 75-82.
- Kivimaki M, Leino-Arjas P, Luukkonen R, et al. (2002) Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. *BMJ*, 1-5.
- Oldfield RC. (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97-113.
- Anthony J. C. LeResche L, Niaz U, von Korff M. R. and Folstein M. F. (1982) Limits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med*, 12, 397-408.
- Dubois B. (2000) The FAB; A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55, 1621-1626.
- Helton WS, Warm JS, Tripp LD, et al. (2010) Cerebral lateralization of vigilance: a function of task difficulty. *Neuropsychologia*, 48(6), 1683-1688.
- Reuter-Lorenz PA, Cappell KA. (2008) Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Science*, 17, 177-182.
- Rogers R. L, Meyer J. S. (1983) Cigarette smoking decreases cerebral blood flow suggesting increased risk for stroke. *JAMA*, 250, 2796-2800.
- 山下一也, 小林祥泰, 岡田和悟. (1991) 喫煙の脳血流経年変化に及ぼす影響. *脳卒中*, 13, 198-203.
- 芦田敬一, 滝沢哲, 三重野正之, 他. (1986) 喫煙の脳循環動態に及ぼす影響～脳血管障害患者における喫煙の脳血流量に及ぼす影響～. 昭和61年度喫煙科学研究財団研究年報, 358-360.
- 今泉昌利, 滝沢哲, 芦田敬一, 他. (1990) 喫煙の脳循環動態に及ぼす影響～血小板形態よりの報告～. 昭和62年度喫煙科学研究財団研究年報, 288-291.
- 天野隆弘. (1998) 脳循環の autoregulation 血管と内皮, 8, 379-385.
- 阿部康二. (2010) 脳の循環障害と神経細胞障害～認知症との関連において～. *老年期認知症研究会誌*, 16, 51-53.
- Shimizu H, Tominaga T, Fujiwara S. (2003) Amlodipine lowers

- blood pressure without significant effect on cerebral blood flow in hypertensive patients with a history of stroke: a quantitative single photon emission computed tomography study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 12(6), 266-270.
- 32) Imaizumi T, Chiba M, Honma T, Yoshikawa J, Niwa J. (2004) Cerebral blood flow before and after treatment with amlodipine in elderly patients with lacunar infarction. *Clin Drug Investig*, 24(12), 765-769.
- 33) Tsujii T, Masuda S, Yamamoto E, et al. (2009) Effects of sedative and non-sedative antihistamines on prefrontal activity during verbal fluency task in young children: a near infrared spectroscopy (NIRS) study. *Psychopharmacology*, 207(1), 127-132.