

運動と認知機能：脳の組織酸素飽和度の影響

安藤 創一^{1,2)}, 小見山 高明³⁾, 須藤 みず紀^{2,4)}, 桧垣 靖樹^{2,5)}

Acute Exercise and Cognition: Effects of Cerebral Oxygenation

Soichi ANDO^{1,2)}, Takaaki KOMIYAMA³⁾, Mizuki SUDO^{2,4)}, Yasuki HIGAKI^{2,5)}

Abstract

It has been suggested that a single bout of exercise alters cognitive function. However, specific mechanisms by which exercise affects cognitive function are not fully understood. Here, we summarize recent studies that examined the effects of cerebral oxygenation on cognitive function. Particularly, a focus on how alterations in cerebral oxygenation affect cognitive function during exercise is presented. Despite the lack of definitive and conclusive evidence, improvements in cognitive function during exercise at moderate intensity were not directly associated with alterations in cerebral oxygenation. Cognitive function appears not to be impaired even when cerebral oxygenation were compromised to some extent during exercise. Further studies are needed to clarify how alterations in cerebral oxygenation affect cognitive function during exercise in a variety of experimental conditions.

Key words: acute exercise, cognitive function, cerebral oxygenation, hypoxia

1) 電気通信大学

University of Electro-Communications

2) 福岡大学身体活動研究所

Central Research Institute for Physical Activity, Fukuoka University

3) 福岡大学大学院スポーツ健康科学研究科

Graduate School of Sports and Health Sciences, Fukuoka University

4) 明治安田厚生事業団体力医学研究所

Physical Fitness Research Institute, Meiji Yasuda Life Foundation of Health and Welfare

5) 福岡大学スポーツ科学部

Faculty of Sports and Health Science, Fukuoka University

はじめに

認知機能は日常生活において重要な役割を果たしており、それはスポーツの場面でも同様であろう。多くのスポーツにおいて、選手は時々刻々変化する環境の中で、様々な身体活動を行いながら最適な判断をできるだけ早く行うことが要求される。そのため、一過性の運動がヒトの認知機能にどのような影響を与えるのかについては、多くの研究者の興味を集めてきた。近年、一過性の適度な強度の運動が認知機能を向上させるというエビデンスは増加の一途をたどっている (Brisswalter, Collardeau, & Rene, 2002; Chang, Labban, Gapin, & Etnier, 2012; Lambourne & Tomporowski, 2010; McMorris, Sproule, Turner, & Hale, 2011)。これらの知見は一過性の運動により生じる生理的変化が潜在的に認知機能を向上させることを示唆している。

これまでの研究では、適度な強度の運動がもたらす認知機能の向上は、覚醒レベルが最適な水準まで上昇することによりもたらされることが示唆されており、これは逆U字理論と呼ばれてきた (Brisswalter et al., 2002; Tomporowski, 2003)。しかし、この逆U字理論のみで説明できない実験結果も多く、運動と認知の相互作用はそれほど単純ではないと考えるのが適切であろう。最近では、一過性の運動による認知機能に対する影響を説明するモデルとして、DietrichとAudiffren (2011) が reticular-activating hypofrontalityモデルを提唱している。このモデルでは、一過性の運動がノルアドレナリンやドーパミン系を活性化させることで潜在的な情報処理を促進させる一方で、代謝の制限のために、運動系や感覚系での活性が高まる高強度での運動中には前頭前野の高次機能の働きが弱まることを示唆した。したがって、一過性の運動が認知機能にもたらす効果は、運動がもたらすこれらのバランスによって決まるのかもしれない。このモデルをもとにすると、適度な運動中にみられる認知機能の向上は、運動による有益な効果が支配的であることを示しているのかもしれ

ない。

運動はヒトの脳に対して様々な生理的変化をもたらすことは広く知られている (Ide & Secher, 2000; Meeusen, 2014; Nybo & Secher, 2004; Ogoh & Ainslie, 2009a, 2009b; Secher, Seifert, & Van Lieshout, 2008; Seifert & Secher, 2011)。それゆえ、一過性の運動が認知機能に及ぼす影響は、運動により誘発される様々な生理的および心理的变化によって決まると考えられる。しかし、運動がどのような機序で認知機能に影響を与えるのかについては、依然として明らかになっていないことが多い。そこで本総説では、運動中の脳の組織酸素飽和度の変化が認知機能に影響を与えるのかについて焦点をあて、脳の組織酸素飽和度の変化がヒトの認知機能に及ぼす影響について概説する。

運動中の脳の組織酸素飽和度

脳はヒトの体重の約2%を占めているに過ぎないが、心拍出量の15%と酸素消費の20%を占めている。脳の中にはエネルギーを十分に蓄えることができないため、脳血流による酸素供給は脳の代謝を維持するためには欠かすことはできない。漸増負荷運動中には最高酸素摂取量の60%くらいまでは脳血流は増加する。しかし、その後は、運動負荷の増加に伴う脳での代謝のさらなる亢進にもかかわらず、脳血流はベースラインの水準まで低下する (Ide & Secher, 2000; Querido & Sheel, 2007; Secher et al., 2008)。このことは、運動中には脳血流の制御が神経活動や脳の代謝よりもその他の生理的要因の影響を大きく受けていることを示している (Ogoh & Ainslie, 2009a, 2009b)。脳の自己調節能や動脈血の二酸化炭素分圧は脳血流を強力に調節していることは広く知られている。さらに、運動が換気や全身の心臓循環系の因子 (例えば、心拍出量) や脳の代謝、交感神経活動を変化させることを考えると、これらの生理的変化が統合的に運動中の脳血流を制御していると考えられる (Ogoh & Ainslie, 2009a, 2009b)。脳の酸素供給が脳血流に大きく依存していることを考える

と、運動中の脳の組織酸素飽和度の変化は、運動中の脳血流の変化の影響を強く受けると考えられる。

脳の組織酸素飽和度は酸素供給と需要のバランスを反映すると考えられている (Boushel et al., 2001) . 脳の組織酸素飽和度の計測には、近赤外線分光法 (Near-infrared spectroscopy: NIRS) が広く用いられている。NIRSを用いると脳の組織酸素飽和度を非侵襲的に測定することができ、その大きな特徴は、サイクリングやウォーキングなどの動的な運動中にも利用可能な点にあると言える。NIRSの測定に関する原理や技術、制限などについては多くの優れた総説が書かれている (Ekkekakis, 2009; Hoshi, 2003; Perrey, 2008; Rooks, Thom, McCully, & Dishman, 2010; Villringer & Chance, 1997) . 簡潔にまとめると、水とヘモグロビンの吸光度は700nmから1000nmの間では相対的に低いため、多くの生体の組織はこの波長の間の近赤外線光に対して透過性を持っている。一度脳の組織に近赤外線光が照射されると、その光は脳の組織を伝播する。脳を通過する近赤外線光の伝播は吸収と拡散に依存する。近赤外線光は発光部から受光部までバナナ型の軌跡を通り、大脳皮質の表層部を通過していると考えられている (図1) . NIRSの基礎となる修正Beer-Lambert法により、拡散が一定という前提条件のもと、酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) , 脱酸素化ヘモグロビン (deoxy-Hb) を連続的に測定することが可能となる。総ヘモグロビン (total-Hb) は酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの合計として表され、脳の組織酸素飽和度は、 $\text{oxy-Hb} / \text{total-Hb} \times 100 (\%)$ によって表される。このようにして、NIRSは脳の組織酸素飽和度を運動中にも非侵襲的かつ定性的に測定することが可能となる。これまでに多くの研究者が運動中の脳の組織酸素飽和度を計測してきた。Rooksら (2010) はメタアナリシスを行い、運動中に脳の組織酸素飽和度を含めた酸素化動態がどのように変化するかをまとめた。その結果、漸増負荷運動中の前頭前野の酸素飽和度は、中強度から高強度での運

動中に増加し、その後さらに運動強度に増加がみられると減少すると報告した。また運動野や運動前野でも、運動に対する酸素化動態の変化パターンは、前頭前野と比較して大きな差はみられないようである (Subudhi, Miramon, Granger, & Roach, 2009) .

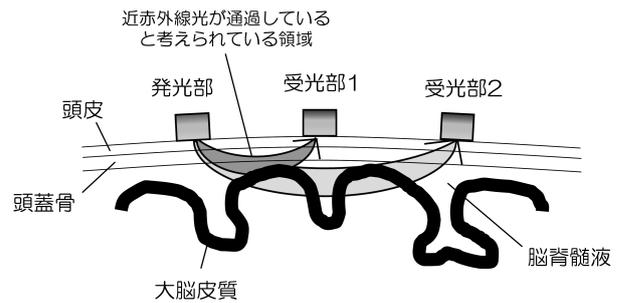


図1 : NIRS の測定の概念図。発光部が1つ、受光部が2つの例を示す。受光部から照射された近赤外線光は、図で示したバナナ型の経路を通り受光部に入射されると考えられている。

しかし、近年の研究によるとNIRSを用いた測定の妥当性と信頼性に疑問が投げかけられている (Hirasawa et al., 2014; Ogoh et al., 2011; Sorensen et al., 2012; Takahashi et al., 2011) . これらの研究から、NIRSを用いた測定では、皮膚血流などの影響が避けられないということが指摘されている。実際、いくつかの研究は皮膚血流の影響を減らすために、発光部と受光部の距離の異なるデータの引き算を行っているが、皮膚血流の影響を完全に排除することは現時点では困難なようである。特に、運動中には皮膚血流が著しく増加するので (Miyazawa et al., 2013; Sato, Ogoh, Hirasawa, Oue, & Sadamoto, 2011) , 注意が必要である。このような限界はあるものの、中強度から高強度での運動中にNIRSを用いて測定した脳の組織酸素飽和度は、動静脈の血液ガスをもとに推定した脳の酸素飽和度 (Rasmussen et al., 2007; Seifert et al., 2009) と同様の変化のパターンを示すようである。本総説ではNIRSにより測定される脳の組織酸素飽和度が定性的に脳の組織酸素飽和度を反映しているという考えで話を進めていくことと

する。今後は、皮膚血流の影響を除いた形で脳の組織酸素飽和度を測定する新しいアルゴリズムの開発が必要であると考えられる (Hirasawa et al., 2014) .

運動と認知機能：運動中の脳の組織酸素飽和度の変化の影響

運動中に脳の組織酸素飽和度と認知機能との関連を検討した研究は限られている。Andoら (2011) は 認知課題の一つであるフランカー課題を用いて運動中の脳の組織酸素飽和度の変化が認知機能に影響を与えるのかどうか検討した。この研究では、最高酸素摂取量の60%に相当する強度での運動中に反応の早さを表す指標である premotor time (視覚刺激の提示から筋電図の立ち上がりまでの時間) に短縮がみられた (図2) . 一方、エラー率には変化がみられなかった。したがって、多くの先行研究と同様に中強度の運動中に認知機能が向上すると考えられる。その際、脳の組織酸素飽和度は安静時の認知課題中と比較して差はみられなかった (図3) . さらに、同じ時間経過で行った対照条件 (運動負荷：20ワット) では、運動中に脳の組織酸素飽和度が増加したにもかかわらず (図3) , 認知機能に変化はみられなかった (図2) . 以上のことから、運動中の脳の組織酸素飽和度の変化は認知機能に直接影響を与えていないことが考えられる。また、Lucasら (2012) は、若年者と高齢者を対象に安静時および運動中にストループ課題を行い、脳血流および脳の組織酸素飽和度の変化と認知機能の関連について検討した。その結果、年齢に関係なく運動中には認知機能が向上するが、運動中の認知機能の向上と脳血流および脳の酸素化動態の変化との間に関連はみられないことを報告した。この2つの研究から運動中の脳の組織酸素飽和度の変化と認知機能の向上とは直接的な関係はみられないことが示唆された。

運動中に脳が活動すると、高まった神経細胞の代謝レベルを満たすために 脳への酸素供給

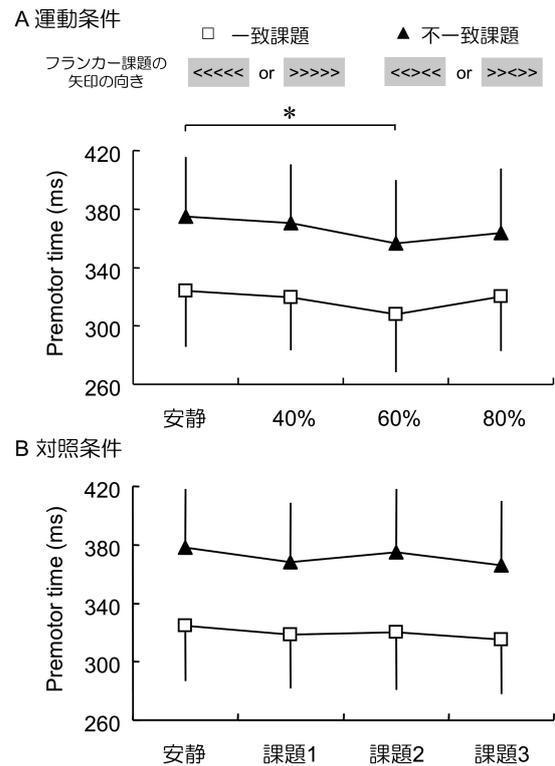
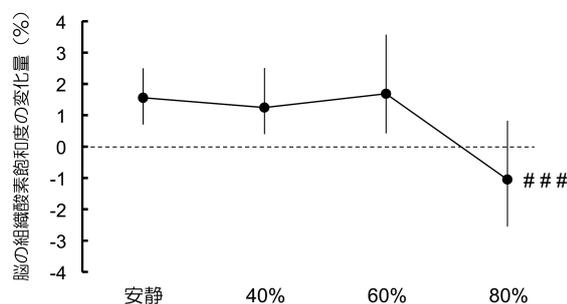


図2：運動条件 (A) と対照条件 (B) での安静時および運動中の premotor time. フランカー課題では、被験者は5つ水平に並んだ矢印の中央の矢印の向きに対して反応する。一致課題 (□) では、まわりの矢印が中央の矢印と同じ向きを示している。不一致課題 (▲) では、まわりの矢印が中央の矢印と反対の向きを示している。40%, 60%, および 80% は、最高酸素摂取量のそれぞれ 40%, 60%, 80% に相当する運動負荷を示す。課題1, 課題2, および課題3 は対照条件での運動中 (20W) の1回目から3回目までの認知課題を示す。運動条件では、一致課題と不一致課題において、安静時と 60% との間に差がみられた。データは平均値と標準偏差で示す。* $P < 0.05$. Ando et al. (2011) Eur J Appl Physiol. をもとに作図。許可を得て使用。

が必要となる (Ide & Secher, 2000; Ogoh & Ainslie, 2009a, 2009b; Secher et al., 2008) . しかし、高強度の運動中に起こる過換気は脳の血流を低下させるため (Ogoh et al., 2005) , 脳の組織酸素飽和度も低下する (Secher et al., 2008) . したがって、脳の組織酸素飽和度の低下が運動中の認知機能に影響を与えるのであれば、高強度の運動中には

A 運動条件



B 対照条件

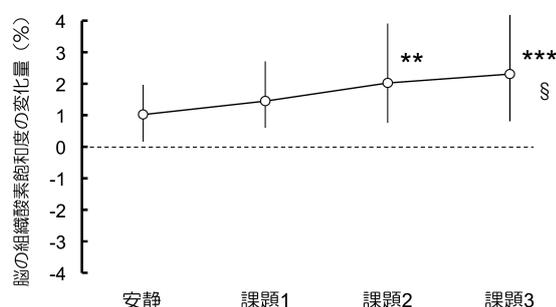


図3：運動条件 (A) と対照条件 (B) での脳の組織酸素飽和度。脳の組織酸素飽和度の変化は実験開始時に測定したベースライン (水平の点線) からの変化量で示す。40%, 60%, および 80% は、最高酸素摂取量のそれぞれ 40%, 60%, 80% に相当する運動負荷を示す。課題 1, 課題 2, および課題 3 は対照条件での運動中 (20W) の 1 回目から 3 回目までの認知課題を示す。データは平均値と標準偏差で示す。### $P < 0.001$, vs. 安静, 40%, および 60%. ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs. 安静; § $P < 0.05$ vs. 課題 1. Ando et al. (2011) Eur J Appl Physiol. をもとに作図。許可を得て使用。

脳の組織酸素飽和度の低下が認知機能の低下をもたらすと考えられる。しかし、Andoらの研究 (2011) では、最高酸素摂取量の80%に相当する高強度の運動中には、脳の組織酸素飽和度は低下したにもかかわらず (図3), 認知機能は安静時と比較して差がみられなかった (図2)。これらの結果は、高強度の運動中にみられる脳の組織酸

素飽和度の低下は、認知機能を低下させるものではないことを示唆している。

以上の結果をまとめると、中強度の運動中に認知機能には向上がみられるが、その向上とは脳の組織酸素飽和度の変化は直接関係がないようである。さらに、脳の組織酸素飽和度の低下は認知機能を低下させる要因ではないことが示唆された。しかしながら、現時点では運動中の認知機能と脳の組織酸素飽和度との関係について調べた研究は少ないため、今後さらなる研究が必要であろう。

低酸素環境下での運動と認知機能

低酸素環境下では脳への酸素供給が低下する。そのため、中枢神経系に対しても様々な影響をもたらすことが知られている (Amann & Kayser, 2009; Hornbein, 2001; Neubauer & Sunderram, 2004; Verges et al., 2012)。認知機能に関しても、低酸素環境下では認知機能が低下し、さらにその低下は高地になればなるほど、すなわち酸素分圧 (吸入気酸素濃度) が低下すればするほど顕著であることが報告されている (Virues-Ortega, Buela-Casal, Garrido, & Alcazar, 2004; Virues-Ortega, Garrido, Javierre, & Kloezeman, 2006; Yan, 2014)。低酸素環境下では、動脈血酸素分圧および動脈血中酸素飽和度は低下し、脳の組織酸素飽和度も低下する (Kolb, Ainslie, Ide, & Poulin, 2004; Peltonen et al., 2007)。さらに、低酸素環境下での運動中には、通常環境下での高強度の運動中と比較して、脳の組織酸素飽和度がより低下する (Ando, Yamada, & Kokubu, 2010; Subudhi, Dimmen, & Roach, 2007; Subudhi et al., 2009)。したがって、低酸素環境下での運動中の認知機能の測定から、脳の組織酸素飽和度のさらなる低下が認知機能にどのような影響を与えるのかを明らかにすることができると考えられる。

Andoら (2013) は、通常環境および酸素濃度が18%, 15%の低酸素環境下での中強度の運動が認知機能に及ぼす影響を検討した。認知課題には、選択的注意や反応の抑制、干渉の制御などを

含めた実行機能が要求されるGo/No-Go課題を用いた。通常環境下と比較して、低酸素環境下では酸素濃度が低下するにつれて動脈血酸素飽和度 (SpO₂) および脳の組織酸素飽和度は低下し、運動中には著しい低下がみられた (図4)。しかし、低酸素環境下では脳の組織酸素飽和度の低下にもかかわらず、安静時の反応の早さ (反応時間) には変化がみられなかった。さらに、運動中には通常環境下と同様に反応時間の短縮がみられた (図5)。実験を通じて正答率に変化がみられなかったことから、これらの結果は、低酸素環境下における著しい脳の組織酸素飽和度の低下にもかかわらず、運動中には認知機能が向上することを示している。

その後、Komiyamaらは、認知課題の難易度が上がった時に、酸素濃度が15%の低酸素環境下での中強度運動中の認知機能がどのような影響を受けるのかについて検討した (Komiyama et al., 2015)。この実験では、実行機能を評価するGo/No-Go課題とワーキングメモリーを評価する空間的遅延反応課題を組み合わせた二重課題が用いられた。その結果、認知課題の難易度が高くなっても、低酸素環境下での運動中に正答率には低下がみられず、反応時間には短縮がみられた。この結果は、低酸素環境下での運動中には脳組織酸素飽和度が低下しても認知機能が向上するという先ほどの結果を支持するものであると考えられる。今後は、安全面に留意した上で、高地トレーニングが行われるような高度と比較して、酸素濃度がさらに低下するような低酸素環境下での運動 (高度4,000メートル以上に相当する低酸素環境下での運動) が、認知機能に及ぼす影響について検討する必要があると考えられる。

まとめ

本総説では、運動中の脳の組織酸素飽和度の変化が認知機能に及ぼす影響についていくつかの研究をまとめた。これまでの研究報告の数が少ないため、十分なエビデンスは得られていないもの

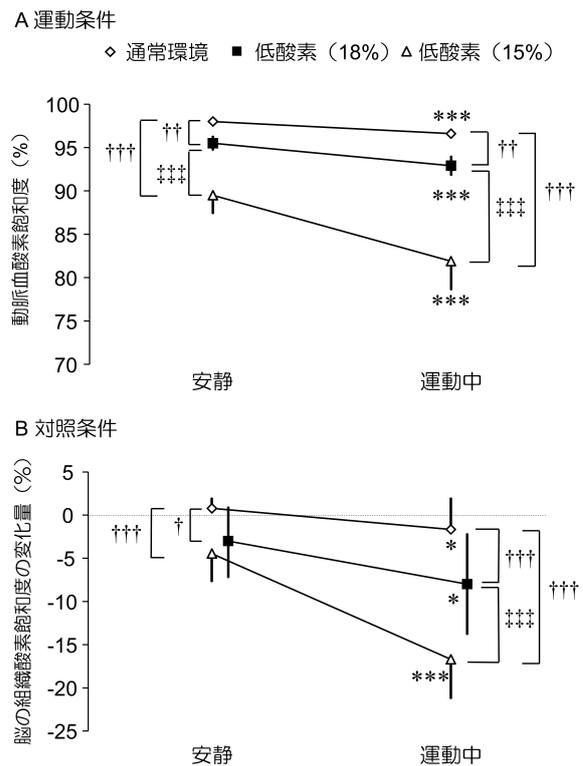


図4：通常環境下と低酸素環境下での安静時および運動中における認知課題中の動脈血酸素飽和度 (A) と脳の組織酸素飽和度 (B)。脳の組織酸素飽和度は通常環境下で測定したベースライン (水平の点線) からの変化量で示す。データは平均値と標準偏差で示す。† $P < 0.05$, †† $P < 0.01$, ††† $P < 0.001$, vs. 通常環境; ‡‡‡ $P < 0.001$, vs. 低酸素 (18%); * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$, vs. 安静。Ando et al., (2013) PLoS One をもとに作図。

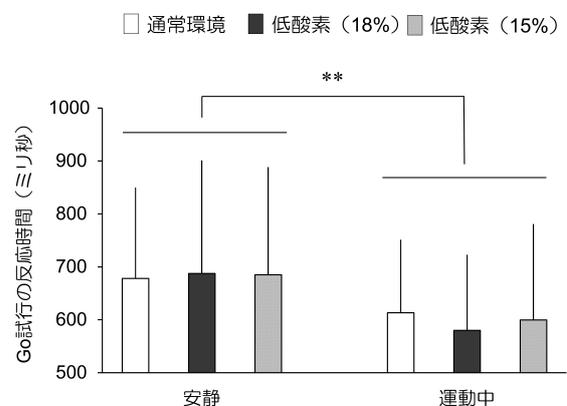


図5：通常環境下と低酸素環境下での安静時および運動中におけるGo試行の反応時間。データは平均値と標準偏差で示す。** $P < 0.01$, vs. 安静。Ando et al., (2013) PLoS One をもとに作図。

の、脳の組織酸素飽和度の変化は運動中の認知機能の向上とは直接関係がないようである。この考えは、脳の組織酸素飽和度が著しく低下する低酸素環境下においても、運動中に認知機能が向上するという結果からも支持される。さらに、通常環境下における高強度運動中の脳の組織酸素飽和度の低下は認知機能を低下させないことが示唆された。しかし、脳での酸素供給が脳の代謝を維持するのに必須であることを考えると、酸素そのものやどれだけ酸素を利用できるかが、何らかの形で運動中の認知機能を調節している可能性については除外することはできないであろう。これまでに、運動が脳の神経伝達物質を含む脳の神経回路に影響を与えることが示唆されており (Dietrich & Audiffren, 2011; McMorris et al., 2011; Meeusen & De Meirleir, 1995; Nybo & Secher, 2004), これらの生理的变化が運動中の認知機能の向上と関係があると考えられている (Brisswalter et al., 2002; Chmura, Nazar, & Kaciuba-Uscilko, 1994; McMorris et al., 2011)。したがって、脳の組織酸素飽和度が低下しても、酸素とエネルギー源を利用できる環境下であり、これらの系が損なわれていなければ、一過性の運動は認知機能を向上させるのかもしれない。今回紹介した研究では、運動中の脳の組織酸素飽和度の低下は認知機能を低下させなかったが、ヒトは脳の組織酸素飽和度の低下に対してどこまで認知機能を維持することができるのかについては今後の検討が必要である。

運動と認知機能との間の相互作用は単純なものではなく、複雑で多岐にわたる要因が統合的に影響を与えていると考えられる。したがって、運動強度や運動時間、認知課題の難易度、加齢などの要因は実験結果に影響を与えるようである。そのため、実験結果を解釈する際には、これらの要因を考慮に入れる必要がある。また、今回紹介した研究では、運動中の脳の組織酸素飽和度の変化と認知機能に焦点をあてていたが、運動中には脳の組織酸素飽和度の変化だけでなく、さまざまな生理的变化が生体内で同時に起こる。今回の結果が、脳の組織酸素飽和度の変化以外の要因も受け

ていることには注意が必要である。二酸化炭素濃度の吸入濃度の変化により、脳血流のみを変化させるなどの操作を行うことで、脳の組織酸素飽和度のみを変化させた影響についてはさらなる検討が必要であると考えられる。最後に、前述したように近赤外線分光法を用いた脳の組織酸素飽和度の測定に関しては、その妥当性に対して疑問を投げかけるデータが得られていることから、今後の測定技術や新たな手法の開発が必要であると考えられる。今後は、様々な環境下や条件下での実験を行うことで、脳の組織酸素飽和度と運動中の認知機能に関する新しい知見を得ることが期待される。

謝辞

本総説で紹介した研究を行うにあたり、本年度をもって福岡大学スポーツ科学部を退官される清永 明氏から多大な支援を受けた。この場を借りて厚く御礼を申し上げる。

文献

- Amann, M., & Kayser, B. (2009). Nervous system function during exercise in hypoxia. *High Alt Med Biol*, 10(2), 149-164. doi: 10.1089/ham.2008.1105
- Ando, S., Hatamoto, Y., Sudo, M., Kiyonaga, A., Tanaka, H., & Higaki, Y. (2013). The effects of exercise under hypoxia on cognitive function. *PLoS One*, 8(5), e63630. doi: 10.1371/journal.pone.0063630
- Ando, S., Kokubu, M., Yamada, Y., & Kimura, M. (2011). Does cerebral oxygenation affect cognitive function during exercise? *Eur J Appl Physiol*, 111(9), 1973-1982. doi: 10.1007/s00421-011-1827-1
- Ando, S., Yamada, Y., & Kokubu, M. (2010). Reaction time to peripheral visual stimuli during exercise under hypoxia. *J Appl Physiol*

- (1985), *108*(5), 1210-1216. doi: 10.1152/japplphysiol.01115.2009
- Boushel, R., Langberg, H., Olesen, J., Gonzales-Alonzo, J., Bulow, J., & Kjaer, M. (2001). Monitoring tissue oxygen availability with near infrared spectroscopy (NIRS) in health and disease. *Scand J Med Sci Sports*, *11*(4), 213-222.
- Brisswalter, J., Collardeau, M., & Rene, A. (2002). Effects of acute physical exercise characteristics on cognitive performance. *Sports Med*, *32*(9), 555-566.
- Chang, Y. K., Labban, J. D., Gapin, J. I., & Etnier, J. L. (2012). The effects of acute exercise on cognitive performance: a meta-analysis. *Brain Res*, *1453*, 87-101. doi: 10.1016/j.brainres.2012.02.068
- Chmura, J., Nazar, K., & Kaciuba-Uscilko, H. (1994). Choice reaction time during graded exercise in relation to blood lactate and plasma catecholamine thresholds. *Int J Sports Med*, *15*(4), 172-176. doi: 10.1055/s-2007-1021042
- Dietrich, A., & Audiffren, M. (2011). The reticular-activating hypofrontality (RAH) model of acute exercise. *Neurosci Biobehav Rev*, *35*(6), 1305-1325. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.02.001
- Ekkekakis, P. (2009). Illuminating the black box: investigating prefrontal cortical hemodynamics during exercise with near-infrared spectroscopy. *J Sport Exerc Psychol*, *31*(4), 505-553.
- Hirasawa, A., Yanagisawa, S., Tanaka, N., Funane, T., Kiguchi, M., Sorensen, H., . . . Ogoh, S. (2014). Influence of skin blood flow and source-detector distance on near-infrared spectroscopy-determined cerebral oxygenation in humans. *Clin Physiol Funct Imaging*. doi: 10.1111/cpf.12156
- Hornbein, T. F. (2001). The high-altitude brain. *J Exp Biol*, *204*(Pt 18), 3129-3132.
- Hoshi, Y. (2003). Functional near-infrared optical imaging: utility and limitations in human brain mapping. *Psychophysiology*, *40*(4), 511-520.
- Ide, K., & Secher, N. H. (2000). Cerebral blood flow and metabolism during exercise. *Prog Neurobiol*, *61*(4), 397-414.
- Kolb, J. C., Ainslie, P. N., Ide, K., & Poulin, M. J. (2004). Protocol to measure acute cerebrovascular and ventilatory responses to isocapnic hypoxia in humans. *Respir Physiol Neurobiol*, *141*(2), 191-199. doi: 10.1016/j.resp.2004.04.01
- Komiyama, T., Sudo, M., Higaki, Y., Kiyonaga, A., Tanaka, H., & Ando, S. (2015). Does moderate hypoxia alter working memory and executive function during prolonged exercise? *Physiol Behav*, *139*, 290-296. doi:10.1016/j.physbeh.2014.11.057
- Lambourne, K., & Tomporowski, P. (2010). The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: a meta-regression analysis. *Brain Res*, *1341*, 12-24. doi: 10.1016/j.brainres.2010.03.091
- Lucas, S. J., Ainslie, P. N., Murrell, C. J., Thomas, K. N., Franz, E. A., & Cotter, J. D. (2012). Effect of age on exercise-induced alterations in cognitive executive function: relationship to cerebral perfusion. *Exp Gerontol*, *47*(8), 541-551. doi: 10.1016/j.exger.2011.12.002
- McMorris, T., Sproule, J., Turner, A., & Hale, B. J. (2011). Acute, intermediate intensity exercise, and speed and accuracy in working memory tasks: a meta-analytical comparison of effects. *Physiol Behav*, *102*(3-4), 421-428. doi: 10.1016/j.physbeh.2010.12.007
- Meeusen, R. (2014). Exercise, nutrition and the brain. *Sports Med*, *44 Suppl 1*, S47-56. doi: 10.1007/s40279-014-0150-5
- Meeusen, R., & De Meirleir, K. (1995). Exercise and brain neurotransmission. *Sports Med*, *20*(3),

- 160-188.
- Miyazawa, T., Horiuchi, M., Komine, H., Sugawara, J., Fadel, P. J., & Ogoh, S. (2013). Skin blood flow influences cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy during dynamic exercise. *Eur J Appl Physiol*, *113*(11), 2841-2848. doi: 10.1007/s00421-013-2723-7
- Neubauer, J. A., & Sunderram, J. (2004). Oxygen-sensing neurons in the central nervous system. *J Appl Physiol* (1985), *96*(1), 367-374. doi: 10.1152/japplphysiol.00831.2003
- Nybo, L., & Secher, N. H. (2004). Cerebral perturbations provoked by prolonged exercise. *Prog Neurobiol*, *72*(4), 223-261. doi: 10.1016/j.pneurobio.2004.03.005
- Ogoh, S., & Ainslie, P. N. (2009a). Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation. *J Appl Physiol* (1985), *107*(5), 1370-1380. doi: 10.1152/japplphysiol.00573.2009
- Ogoh, S., & Ainslie, P. N. (2009b). Regulatory mechanisms of cerebral blood flow during exercise: new concepts. *Exerc Sport Sci Rev*, *37*(3), 123-129. doi: 10.1097/JES.0b013e3181aa64d7
- Ogoh, S., Dalsgaard, M. K., Yoshiga, C. C., Dawson, E. A., Keller, D. M., Raven, P. B., & Secher, N. H. (2005). Dynamic cerebral autoregulation during exhaustive exercise in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, *288*(3), H1461-1467. doi: 10.1152/ajpheart.00948.2004
- Ogoh, S., Sato, K., Fisher, J. P., Seifert, T., Overgaard, M., & Secher, N. H. (2011). The effect of phenylephrine on arterial and venous cerebral blood flow in healthy subjects. *Clin Physiol Funct Imaging*, *31*(6), 445-451. doi: 10.1111/j.1475-097X.2011.01040.x
- Peltonen, J. E., Kowalchuk, J. M., Paterson, D. H., DeLorey, D. S., duManoir, G. R., Petrella, R. J., & Shoemaker, J. K. (2007). Cerebral and muscle tissue oxygenation in acute hypoxic ventilatory response test. *Respir Physiol Neurobiol*, *155*(1), 71-81. doi: 10.1016/j.resp.2006.03.008
- Perrey, S. (2008). Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. *Methods*, *45*(4), 289-299. doi: 10.1016/j.ymeth.2008.04.005
- Querido, J. S., & Sheel, A. W. (2007). Regulation of cerebral blood flow during exercise. *Sports Med*, *37*(9), 765-782.
- Rasmussen, P., Dawson, E. A., Nybo, L., van Lieshout, J. J., Secher, N. H., & Gjedde, A. (2007). Capillary-oxygenation-level-dependent near-infrared spectrometry in frontal lobe of humans. *J Cereb Blood Flow Metab*, *27*(5), 1082-1093. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600416
- Rooks, C. R., Thom, N. J., McCully, K. K., & Dishman, R. K. (2010). Effects of incremental exercise on cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy: a systematic review. *Prog Neurobiol*, *92*(2), 134-150. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.06.002
- Sato, K., Ogoh, S., Hirasawa, A., Oue, A., & Sadamoto, T. (2011). The distribution of blood flow in the carotid and vertebral arteries during dynamic exercise in humans. *J Physiol*, *589*(Pt 11), 2847-2856. doi: 10.1113/jphysiol.2010.204461
- Secher, N. H., Seifert, T., & Van Lieshout, J. J. (2008). Cerebral blood flow and metabolism during exercise: implications for fatigue. *J Appl Physiol* (1985), *104*(1), 306-314. doi: 10.1152/japplphysiol.00853.2007
- Seifert, T., Rasmussen, P., Brassard, P., Homann, P. H., Wissenberg, M., Nordby, P., . . . Nielsen, H. B. (2009). Cerebral oxygenation and metabolism during exercise following three months of endurance training in healthy overweight males. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, *297*(3), R867-876. doi: 10.1152/

- ajpregu.00277.2009
- Seifert, T., & Secher, N. H. (2011). Sympathetic influence on cerebral blood flow and metabolism during exercise in humans. *Prog Neurobiol*, *95*(3), 406-426. doi: 10.1016/j.pneurobio.2011.09.008
- Sorensen, H., Secher, N. H., Siebenmann, C., Nielsen, H. B., Kohl-Bareis, M., Lundby, C., & Rasmussen, P. (2012). Cutaneous vasoconstriction affects near-infrared spectroscopy determined cerebral oxygen saturation during administration of norepinephrine. *Anesthesiology*, *117*(2), 263-270. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182605afe
- Subudhi, A. W., Dimmen, A. C., & Roach, R. C. (2007). Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. *J Appl Physiol (1985)*, *103*(1), 177-183. doi: 10.1152/jappphysiol.01460.2006
- Subudhi, A. W., Miramon, B. R., Granger, M. E., & Roach, R. C. (2009). Frontal and motor cortex oxygenation during maximal exercise in normoxia and hypoxia. *J Appl Physiol (1985)*, *106*(4), 1153-1158. doi: 10.1152/jappphysiol.91475.2008
- Takahashi, T., Takikawa, Y., Kawagoe, R., Shibuya, S., Iwano, T., & Kitazawa, S. (2011). Influence of skin blood flow on near-infrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task. *Neuroimage*, *57*(3), 991-1002. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.05.012
- Tomporowski, P. D. (2003). Effects of acute bouts of exercise on cognition. *Acta Psychol (Amst)*, *112*(3), 297-324.
- Verges, S., Rupp, T., Jubeau, M., Wuyam, B., Esteve, F., Levy, P., . . . Millet, G. Y. (2012). Cerebral perturbations during exercise in hypoxia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, *302*(8), R903-916. doi: 10.1152/ajpregu.00555.2011
- Villringer, A., & Chance, B. (1997). Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends Neurosci*, *20*(10), 435-442.
- Virues-Ortega, J., Buela-Casal, G., Garrido, E., & Alcazar, B. (2004). Neuropsychological functioning associated with high-altitude exposure. *Neuropsychol Rev*, *14*(4), 197-224.
- Virues-Ortega, J., Garrido, E., Javierre, C., & Kloezeman, K. C. (2006). Human behaviour and development under high-altitude conditions. *Dev Sci*, *9*(4), 400-410. doi: 10.1111/j.1467-7687.2006.00505.x
- Yan, X. (2014). Cognitive impairments at high altitudes and adaptation. *High Alt Med Biol*, *15*(2), 141-145. doi: 10.1089/ham.2014.1009

(平成26年11月6日受付)
(平成26年12月16日受理)