

健常女性における運動習慣と心理的・ 身体的要因の関連

(研究助成金 90万円)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 成人精神保健研究部

代表研究者 堀 弘 明

共同研究者 金 吉 晴

共同研究者 伊 藤 真利子

共同研究者 林 明 明

I はじめに

従来、医学的介入は病気の治療にその焦点が当てられてきた。しかし、いったん病気を発症すると、たとえ最善の治療を行っても必ずしも発症前の健康な状態に戻るわけではない。近年、予防医学の重要性が世界的にも指摘されるようになり、わが国では「未病」(=病気に向かっている状態)という概念で注目を集めている。すなわち、未病を放置すると病気へ移行する可能性が高い一方で、未病の段階で適切な健康行動をとることによって、発症を防ぎ、再び健康な状態に戻りうるという考え方が、医療経済的な面からも重視されるようになってきている。

そういった健康行動の重要なものとして、運動習慣がある。運動をすると心身の調子が良くなる、というのは実感されやすいこともあり、運動の持つ健康への効果は一般に広く受け入れられている。実証的な研究においても、運動が心身の健康に良い効果をもたらすことを示した報告が多数なされている。動物を対象とした研究では、運動によって脳由来神経栄養因子が増加し、神経新生が刺激されることが明らかになっている (Cotman & Berchtold, 2002)。運動がストレスホルモン (コルチコステロン) や免疫系に好ましい効果をもたらすことを示した研究も多く、そういった効果を通じてうつ病様行動を改善させることも報告されている (Liu et al., 2013)。ヒトにおける研究でも、運動が心理的な健康の向上に有用である (Norris et al., 1992; Kritz-Silverstein et al., 2001; Childs & de Wit, 2014)、運動によって認知症発症リスクが低下する (Larson et al., 2006) といった効果が示されている。身体面への運動の影響については、脂質代謝 (Bae et al., 2012) やストレスホルモン・免疫系 (Passos et al., 2014) への好ましい効果などが報告されている。

一方で、そのような好ましい効果を否定する研究結果も存在し、運動がかえって健康に有害な場合さえあるという報告もあるなど、運動が心身の健康に及ぼす効果についてのエビデンスは十分な一致をみていない。たとえば、運動によってストレスホルモン系の異常が惹起される (Hackney, 2006)、運動が収縮期血圧や脂質代謝に好ましくない影響を与える (Bouchard et al., 2012)、運動によって不安や抑うつが改善しない (De Moor et al., 2008) などの可能性が示唆されている。また、健康への運動の効果には個人差があるという指摘もなされている (Leon et al., 2002; Boulé et al., 2005)。こういった知見の不一致を解決し、健康に最適な運動強度・時間を決定するために、運動の頻度や強度と、多様な心理的・身体的要因との関連を包括的・多角的に検討する研究が重要であると考えられる。

このような背景から本研究では、明らかな精神・身体疾患のない健常成人において、日頃の運動習慣を調査するとともに、心身の健康状態を多角的に調べるための種々の心理的・身体的検査を行い、これらの関連を検討することを目的とした。

II 方 法

1. 対 象

対象者は、精神・身体疾患のない32名の健康な成人女性（年齢：20–64歳）であり、研究部のホームページやフリーペーパーの広告などを用いて募集した。精神疾患については、精神科医が、精神疾患スクリーニングのための簡易構造化面接法である日本語版 Mini-International Neuropsychiatric Interview (Ostubo et al., 2005) を施行し、精神疾患の罹患が明らかになった者は研究対象から除外した。身体疾患については、問診によって通院中ないし服薬治療中の者は除外した。身長・体重、飲酒、喫煙、カフェイン摂取など、本研究の結果に影響を与えうる要因についての情報を収集した。

本研究は国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を受けており、研究への参加に際しては、各対象者に対して文書を用いて説明し、書面にて同意を得た。

2. 運動習慣の調査

先行研究 (Bae et al., 2012) で用いられた質問票を邦訳・改変し、以下の5つの観点から運動習慣を評価した。

定期的な運動習慣の有無

質問文：「この1か月間に、仕事以外での定期的な運動を行いましたか」

「はい」「いいえ」で回答。「いいえ」の場合、以下の項目はすべて0点とした。

頻 度

質問文：「ふつう、1週間に何日、運動を行いましたか」

回答の選択肢とスコアリング：0点、「1–2回」：1点、「3–4回」：2点、「5–6回」：3点、「ほとんど毎日」：4点

時 間

質問文：「ふつう， 1日につき合計で何分， 運動を行いましたか」

回答の選択肢とスコアリング： 0点， 「30分以内」： 1点， 「30-60分」： 2点， 「60分よりも長い」： 3点

強 度

質問文：「ふつう， 毎回の運動強度はどの程度でしたか」

回答の選択肢とスコアリング： 0点， 「息が乱れない程度の軽い運動」： 1点， 「多少息が上がる程度の中ぐらいの運動」： 2点， 「息が上がる激しい運動」： 3点

継続性

質問文：「定期的な運動を続けてどのくらいになりますか」

回答の選択肢とスコアリング： 0点， 「1-3か月」： 1点， 「4-6か月」： 2点， 「6-12か月」： 3点， 「1年よりも長い」： 4点

3. 心理尺度

以下の自記式質問紙を用い， 不安， 抑うつ， ストレス症状， 睡眠を評価した。

- 日本語版 State-Trait Anxiety Inventory (STAI; 肥田野ら, 2000)
状態不安と特性不安を各20項目の質問で測定する尺度。各質問に4件法で回答を求め， 得点が高いほど不安が強いことを示す。
- 日本語版 K6/K10 (Furukawa et al., 2003)
精神疾患の簡便なスクリーニングツールであり， ストレスに関連した症状・不調について5件法で回答を求める。得点が高いほど症状・不調が強いことを示す。
- 日本語版 Beck Depression Inventory-Second Edition (BDI-II; 小嶋・古川, 2003)
抑うつ症状の自己評価尺度であり， 21項目の質問に4件法で回答を求める。得点が高いほど抑うつ症状が強いことを示す。
- 日本語版 Athens Insomnia Scale (AIS; Okajima et al., 2013)
睡眠の問題について， 8項目の質問に4件法で尋ねる。得点が高いほど不眠症状が強いことを示す。

4. 認知機能

広汎な認知機能領域を評価するために， 標準化された認知機能検査バッテリーである日本語版 Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS; 松井, 2010) を用いた。RBANS では， 即時記憶， 視空間/構成， 言語， 注意， 遅延記憶の各認知領域を評価するとともに， 総合指標得点を求めることができる。

5. 血液検査指標

12時（昼食前）に約 15ml の採血を行い、以下のストレスホルモン、免疫/炎症系、脂質代謝についての指標を測定した。測定は株式会社エスアールエルに委託した。

- ストレスホルモン：Cortisol, ACTH, DHEA-S
- 免疫/炎症系：IL-6, TNF- α , CRP
- 脂質代謝：HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Triglyceride

参加者 32名のうち、31名の血液検査データを取得した（1名は血液検査の同意が得られなかったため）。

6. 統計解析

対応のない t 検定を用い、定期的な運動習慣の有無の 2 群間で、心理尺度得点、認知機能検査結果、血液検査指標を比較した。運動の頻度・時間・強度・継続性のデータは順序尺度であることから、これらの運動指標と各検査結果との関連については、Spearman の順位相関係数を用いて検討した。また、年齢、教育歴、body mass index (BMI)、飲酒頻度、喫煙の有無、カフェイン摂取量（カフェイン含有飲料の飲用杯数）といった、本研究の結果に影響を与えうる要因について情報を収集し、対応のない t 検定、Mann-Whitney U 検定、カイ二乗検定により、運動習慣との関連を検討した。有意な関連がみられた場合には、主要な統計解析においてこれらの要因の影響を適宜統制することとした。統計解析は IBM SPSS Statistics 21 を用いて行った。有意水準は、両側検定の p 値 0.05 未満とした。

III 結 果

参加者 32名の平均年齢は39.3歳（標準偏差：13.7歳）であった。

定期的な運動習慣のある者は14名、ない者は18名であった。

定期的な運動習慣のある群とない群の間で、年齢、教育歴、BMI、飲酒頻度、喫煙習慣、カフェイン摂取量のいずれにも有意な差は認められなかった（すべて $p > 0.05$ ）。

1. 運動習慣と心理特性の関連

定期的な運動習慣のある群とない群の間で、STAI, K6/K10, BDI-II, AIS の得点を比較した結果を表 1 に示す。運動習慣のある群では、ない群に比べ、特性不安（STAI-特性不安で評価）が有意に低く、睡眠の問題（AIS）が有意に少ないことが明らかになった。また、傾向レベルではあるが、運動習慣のある群では、状態不安（STAI-状態不安）が低く、ストレス関連症状（K10）が少ないという結果が得られた。

表 1 運動習慣と心理特性の関連 (平均値±標準偏差)

心理尺度合計得点	運動習慣あり (n=14)	運動習慣なし (n=18)	統計解析		
			統計値	自由度	P
STAI-状態不安	36.3±7.7	42.0±9.0	t = 1.9	30	0.067
STAI-特性不安	38.2±8.1	44.9±9.6	t = 2.1	30	<u>0.045</u>
K6	2.2±2.7	3.9±3.2	t = 1.6	30	0.11
K10	3.4±4.1	6.6±4.8	t = 2.0	30	0.056
BDI-II	6.9±5.2	8.7±4.6	t = 1.0	30	0.31
AIS	2.6±2.2	4.9±3.0	t = 2.5	30	<u>0.020</u>

略語：STAI: State-Trait Anxiety Inventory;
BDI-II: Beck Depression Inventory-Second Edition;
AIS: Athens Insomnia Scale.
下線は有意な結果を示す。

運動の頻度・時間・強度・継続性とSTAI, K6/K10, BDI-II, AISの得点との相関を表2に示す。運動の時間・強度は特性不安と有意な負の相関を示し、運動の頻度・時間・強度・継続性ともストレス関連症状および睡眠の問題と有意な負の相関を示した。

表 2 運動指標と心理特性の相関 (Spearman's rho)

	STAI- 状態不安	STAI- 特性不安	K6	K10	BDI-II	AIS
運動_頻度	-0.23	-0.31	-0.38*	-0.42*	-0.08	-0.37*
運動_時間	-0.21	-0.37*	-0.44*	-0.47**	-0.19	-0.37*
運動_強度	-0.22	-0.38*	-0.46**	-0.48**	-0.23	-0.40*
運動_継続性	-0.14	-0.29	-0.35*	-0.38*	-0.11	-0.43*

略語：STAI: State-Trait Anxiety Inventory;
BDI-II: Beck Depression Inventory-Second Edition;
AIS: Athens Insomnia Scale.
* : p < 0.05 ; ** p < 0.01.

2. 運動習慣と認知機能の関連

定期的な運動習慣のある群とない群の間で、RBANSの即時記憶、視空間/構成、言語、注意、遅延記憶、総合指標得点を比較した結果を表3に示す。運動習慣のある群では、ない群に比べ、言語機能（絵呼称と意味流暢性の課題から構成）が有意に高いことが明らかになった。また、傾向レベルではあるが、運動習慣のある群では、視空間/構成、注意、総合指標得点が高いという結果が得られた。

表 3 運動習慣と認知機能の関連 (平均値±標準偏差)

RBANS 指標得点	運動習慣あり (n=14)	運動習慣なし (n=18)	統計解析		
			統計値	自由度	P
即時記憶	96.1±22.7	93.7±12.5	t = 0.4	30	0.71
視空間/構成	105.9± 7.6	100.3± 8.9	t = 1.8	30	0.074
言語	115.6±15.4	103.9±10.6	t = 2.5	30	<u>0.017</u>
注意	114.4±16.8	103.1±17.3	t = 1.9	30	0.073
遅延記憶	103.6±16.7	96.9±20.3	t = 1.0	30	0.33
総指標	111.4±20.0	99.2±16.4	t = 1.9	30	0.068

略語：RBANS: Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status.
下線は有意な結果を示す。

運動の頻度・時間・強度・継続性と RBANS 得点との相関を表 4 に示す。運動の時間・強度は言語機能と有意な正の相関を示し、運動の頻度・強度・継続性は注意と有意な正の相関を示した。運動の頻度・時間・強度・継続性とも総指標と有意な正の相関を示した。

表 4 運動指標と認知機能 (RBANS 得点) の相関 (Spearman's rho)

	即時記憶	視空間/構成	言語	注意	遅延記憶	総指標
運動_頻度	0.12	0.27	0.34	0.40*	0.18	0.40*
運動_時間	0.12	0.34	0.36*	0.34	0.22	0.40*
運動_強度	0.18	0.34	0.39*	0.38*	0.24	0.44*
運動_継続性	0.08	0.27	0.34	0.36*	0.10	0.35*

略語：RBANS: Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status.

*：p < 0.05.

3. 運動習慣と血液検査指標の関連

定期的な運動習慣のある群とない群の間で、ストレスホルモン、免疫/炎症系、脂質代謝についての指標を比較した結果を表 5 に示す。運動習慣のある群では、ない群に比べ、LDL-cholesterol や triglyceride が有意に高いという結果が得られた。定期的な運動習慣の有無によってストレスホルモンや免疫/炎症系指標に有意差はみられなかった。

表 5 運動習慣と血液検査指標の関連 (平均値±標準偏差)

指 標	運動習慣あり (n=14)	運動習慣なし (n=17)	統計解析		
			統計値	自由度	P
Cortisol	8.2±3.7	8.5±2.6	t = 0.28	29	0.78
ACTH	20.6±10.8	17.1±7.5	t = 1.1	29	0.30
DHEA-S	141.9±93.8	222.9±122.6	t = 2.0	29	0.052
IL-6	0.96±0.38	0.76±0.21	t = 1.8	19.2	0.092
TNF- α	0.71±0.60	0.64±0.41	t = 0.44	29	0.67
CRP	603.4±963.9	188.7±126.7	t = 1.6	13.4	0.13
HDL-cholesterol	70.9±13.1	78.1±15.4	t = 1.4	29	0.18
LDL-cholesterol	130.5±28.8	109.3±24.3	t = 2.2	29	<u>0.034</u>
Triglyceride	90.9±47.0	63.8±18.7	t = 2.2	29	<u>0.037</u>

下線は有意な結果を示す。

IV 考 察

本研究では、健康な成人女性において、定期的な運動習慣が心や脳、身体の機能にどのような影響を及ぼしうるのかを検討した。本研究の新奇性は、運動習慣に関連する多様な心理・生物学的特徴を検討している点と、これらの関連の用量依存性を考慮している点である。主要な結果は次のとおりである。第一に、定期的な運動習慣のある者では、ない者に比べ、不安や不眠が有意に少なく、言語機能が有意に高いことが明らかになった。他方、運動習慣とストレスホルモン、免疫/炎症系指標の間には有意な

関連はみられなかった。第二に、運動の頻度・時間・強度・継続性は心理的健康状態や認知機能と有意な正の相関を示したことから、これらの関連には用量依存性が存在することが明らかになった。

運動習慣が不安や不眠の低減につながる可能性を示した本研究の結果は、運動が心理的な健康の向上に有用であることを示唆した先行研究の知見（Norris et al., 1992; Kritz-Silverstein et al., 2001; Childs & de Wit, 2014）に合致する。さらに、運動の頻度・時間・強度・継続性はストレス関連症状や不眠と有意な負の相関を示したことから、運動と心理的健康状態の間には用量依存性の関連が存在する、すなわち運動をすればするほど心理的健康度が高まる、という可能性が示唆される。

今回の結果は、運動の持つ認知機能改善効果（Nishiguchi et al., 2015）や認知症発症リスク低減効果（Larson et al., 2006）を示した先行研究の知見にも一致している。運動と認知機能の関連についてのこれらの先行研究の多くは、高齢の被験者を対象に行われてきたが、比較的若年の成人を対象とした本研究でも同様の関連が示されたことは興味深い。今回評価した認知機能領域の中で、定期的な運動習慣は高い言語機能と有意に関連していたが、RBANSの言語機能は意味流暢性課題の成績によって大部分決定されていることから、運動習慣は前頭葉機能を高めるのかもしれない。さらに、運動の頻度・時間・強度・継続性とも、認知機能の総指標と有意な正の相関を示したことから、運動と全般的認知機能の間には用量依存性の関連が存在する、すなわち運動をすればするほど認知機能が高まる、という可能性が示唆される。

他方、運動習慣とストレスホルモン、免疫/炎症系指標との間には有意な関連はみられなかった。上述のように、運動と内分泌機能の関連についてのエビデンスは一致をみとらず、今後のさらなる検討が待たれる。また、予想にやや反する結果として、運動習慣のある者では、ない者に比べ、LDL-cholesterol や triglyceride が有意に高いという結果が得られた。これには、もともと LDL-cholesterol や triglyceride が高値であった者が運動療法のような目的で普段から運動を心がけていた、といった可能性が考えられる。その一方、運動が脂質代謝に悪影響を与えるという報告もあることから（Bouchard et al., 2012）、因果関係を明らかにするためには縦断的な検討が必要であろう。

本研究の限界として、次の点が挙げられる。まず、女性のみを対象とした本研究の知見は、そのまま男性に敷衍することはできない。また、サンプル数が比較的少ないため、一部の結果において統計的検出力が不十分であった（＝第2種の過誤が生じていた）可能性がある。さらに、本研究は横断研究であり、因果関係を推測することは困難である。つまり、今回示された運動習慣と心理的健康や認知機能の関連について、運動習慣によって心理的健康や認知機能の向上が得られるという解釈が正しい可能性もあるが、逆方向の因果関係、すなわち、もともと心理的に健康な認知機能の高い者は運動習慣を形成しやすいという可能性も否定できない。さらには、この関連は共通の遺伝的要因が媒介している、という指摘もなされている（De Moor et al., 2008; Bartels et al., 2012）。

謝 辞

本研究の遂行にあたり、研究助成を賜りました公益財団法人総合健康推進財団に深謝いたします。

文 献

- Bae JC, Suh S, Park SE, Rhee EJ, Park CY, Oh KW, Park SW, Kim SW, Hur KY, Kim JH, Lee MS, Lee MK, Kim KW, Lee WY. Regular exercise is associated with a reduction in the risk of NAFLD and decreased liver enzymes in individuals with NAFLD independent of obesity in Korean adults. *PLoS One*. 2012;7:e46819.
- Bartels M, de Moor MH, van der Aa N, Boomsma DI, de Geus EJ. Regular exercise, subjective wellbeing, and internalizing problems in adolescence: causality or genetic pleiotropy? *Front Genet*. 2012;3:4.
- Bouchard C, Blair SN, Church TS, Earnest CP, Hagberg JM, Häkkinen K, Jenkins NT, Karavirta L, Kraus WE, Leon AS, Rao DC, Sarzynski MA, Skinner JS, Slentz CA, Rankinen T. Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence? *PLoS One*. 2012;7:e37887.
- Boulé NG, Weisnagel SJ, Lakka TA, Tremblay A, Bergman RN, Rankinen T, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, Rao DC, Bouchard C; HERITAGE Family Study. Effects of exercise training on glucose homeostasis: the HERITAGE Family Study. *Diabetes Care*. 2005;28:108-114.
- Childs E, de Wit H. Regular exercise is associated with emotional resilience to acute stress in healthy adults. *Front Physiol*. 2014;5:161.
- Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci*. 2002;25:295-301.
- De Moor MH, Boomsma DI, Stubbe JH, Willemsen G, de Geus EJ. Testing causality in the association between regular exercise and symptoms of anxiety and depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:897-905.
- Furukawa TA, Kessler RC, Slade T, Andrews G. The performance of the K6 and K10 screening scales for psychological distress in the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *Psychol Med*. 2003;33:357-362.
- Hackney AC. Stress and the neuroendocrine system: the role of exercise as a stressor and modifier of stress. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2006;1:783-792.
- 肥田野直, 福原真知子, 岩脇三良, 曾我祥子, Spielberger CD. 新版 STAI マニュアル (State-Trait Anxiety Inventory-Form JYZ). 実務教育出版, 2000.
- 小嶋雅代, 古川壽亮. 日本版 BDI-II—ベック抑うつ質問票—手引き. 日本文化科学社, 2003.
- Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E, Corbeau C. Cross-sectional and prospective study of exercise and depressed mood in the elderly : the Rancho Bernardo study. *Am J Epidemiol*. 2001;153:596-603.

- Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Crane P, Kukull W. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med.* 2006;144:73-81.
- Leon AS, Gaskill SE, Rice T, Bergeron J, Gagnon J, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Bouchard C. Variability in the response of HDL cholesterol to exercise training in the HERITAGE Family Study. *Int J Sports Med.* 2002;23:1-9.
- Liu W, Sheng H, Xu Y, Liu Y, Lu J, Ni X. Swimming exercise ameliorates depression-like behavior in chronically stressed rats: relevant to proinflammatory cytokines andIDO activation. *Behav Brain Res.* 2013;242:110-116.
- 松井三枝, 笠井悠一, 長崎真梨恵. 日本語版神経心理検査RBANSの信頼性と妥当性. 富山大学医学雑誌. 2010;21: 31-36.
- Nishiguchi S, Yamada M, Tanigawa T, Sekiyama K, Kawagoe T, Suzuki M, Yoshikawa S, Abe N, Otsuka Y, Nakai R, Aoyama T, Tsuboyama T. A 12-Week Physical and Cognitive Exercise Program Can Improve Cognitive Function and Neural Efficiency in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:1355-1363.
- Norris R, Carroll D, Cochrane R. The effects of physical activity and exercise training on psychological stress and well-being in an adolescent population. *J Psychosom Res.* 1992;36:55-65.
- Okajima I, Nakajima S, Kobayashi M, Inoue Y. Development and validation of the Japanese version of the Athens Insomnia Scale. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2013;67:420-425.
- Otsubo T, Tanaka K, Koda R, Shinoda J, Sano N, Tanaka S, Aoyama H, Mimura M, Kamijima K. Reliability and validity of Japanese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2005;59:517-526.
- Passos GS, Poyares D, Santana MG, Teixeira AA, Lira FS, Youngstedt SD, dos Santos RV, Tufik S, de Mello MT. Exercise improves immune function, antidepressive response, and sleep quality in patients with chronic primary insomnia. *Biomed Res Int.* 2014;2014:498961.