

-131.

- 27) Brown SC, Glass JM, Park DC: The relationship of pain and depression to cognitive function in rheumatoid arthritis patients. *Pain*. 2002; 96: 279-284.
- 28) Merskey H, Watson GD: The lateralization of pain. *Pain*. 1979; 7: 271-280.
- 29) Ji G, Neugebauer V: Hemispheric lateralization of pain processing by amygdala neurons. *J Neurophysiol*. 2009; 102: 2253-2264.
- 30) Herrington JD, Heller W, Mohanty A, et al: Localization of asymmetric brain function in emotion and depression. *Psychophysiology*. 2010; 47: 442-454.
- 31) Geha PY, Baliki MN, Harden RN, et al: The brain in chronic CRPS pain: Abnormal gray-white matter interactions in emotional and autonomic regions. *Neuron*. 2008; 60: 570-581.
- 32) Berman KF, Weinberger DR: Lateralisation of cortical function during cognitive tasks: Regional cerebral blood flow studies of normal individuals and patients with schizophrenia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990: 150-160.
- 33) Dyck M, Loughhead J, Kellermann T, et al: Cognitive versus automatic mechanisms of mood induction differentially activate left and right amygdale. *Neuroimage*. 2010: 2503-2513.
- 34) Palse A, Lamanna F, Monte CD, et al: Quality of life in patients with right- or left-sided brain tumours: Literature review. *J Clin Nurs*. 2008; 17: 1403-1410.
- 35) Gureje O, Von Korff M, Simon GE, et al: Persistent pain and well-being. *JAMA*. 1998; 280: 147-151.
- 36) Paulson PE, Minoshima S, Morrow TJ, et al: Gender differences in pain perception and patterns of cerebral activation during noxious heat stimulation in humans. *Pain*. 1998; 76: 223-229.
- 37) Derbyshire SW, Nichols T, Firestone L, et al: Gender differences in patterns of cerebral activation during equal experience of painful laser stimulation. *J Pain*. 2002; 3: 401-411.
- 38) Baird CL, Stands LP: Effect of guided imagery with relaxation on health-related quality of life in older women with osteoarthritis. *Res Nurs Health*. 2006; 29: 442-451.

## 児童の性差と年齢における 静的立位足圧中心動揺変数の発達的变化

### Developmental Changes in gender differences and Age according to CoP Sway variations while Standing Still in Children

崎田正博<sup>1)</sup> 石井禎基<sup>1)</sup> 上阪雄介<sup>1)</sup> 土手愛美<sup>1)</sup>

中村泰章<sup>1)</sup> 齊藤貴文<sup>2)</sup> 熊谷秋三<sup>3)</sup>

MASAHIRO SAKITA<sup>1)</sup>, YOSHIKI ISHII<sup>1)</sup>, YUSUKE UESAKA<sup>1)</sup>, MANAMI DOTE<sup>1)</sup>,  
YASUAKI NAKAMURA<sup>1)</sup>, TAKAFUMI SAITO<sup>2)</sup>, SHUZO KUMAGAI<sup>3)</sup>

**要旨:** [目的] 本研究の目的は、児童の静的立位における足圧中心 (CoP) 動揺変数を自然対数への変換や体格的因子により正規化し、回帰直線の決定係数から発達的变化の妥当性および年齢と性差の影響を検討することである。

[方法] 4歳から9歳までの健常児童364名と健常成人40名を対象とした。対象児(者)には、開眼 (EO) と閉眼 (EC) の2条件で静的立位の CoP 動揺を各20秒間測定した。分析項目は、総軌跡長、矩形面積および外周面積とした。各分析項目は実測値、自然対数値および体格的因子による正規化 (総軌跡長/身長、矩形面積/(足長×足幅)、外周面積/(足長×足幅)) で構成した。統計解析では、各分析項目を従属変数、性別と年齢を共変量として共分散分析を行った。

[結果] EO と EC とともに矩形面積と外周面積それぞれの正規化値に性別と年齢との主効果がみられ、また EC では性別・年齢との交互作用がみられた。また、共分散分析から得られた回帰直線の決定係数は、実測値、自然対数値および正規化値の中で正規化値が最も高い結果であった。

[結論] 9歳以下の CoP 動揺は EO および EC とともに女子よりも男子が不安定性を示すが、10歳以降の EC では男子よりも女子が不安定に推移すると考えられた。CoP 動揺変数において、身長および足長と足幅の積による正規化は、実測値や自然対数値よりも児童の発達的变化を捉えることに有効であると考えられた。

キーワード: 児童, 足圧中心, 年齢, 性差, 発達的变化, 静的立位

**Abstract:** [Purpose] The aim of this study was to examine the validity of developmental changes and effects of different age and gender by using the coefficient of determination of regression. While children (and adults) stood still the center of pressure (CoP) sway variance was measured and normalized according to physical factors and changing natural logarithms.

[Methods] Subjects were 364 healthy children aged between 4 to 9, and 40 healthy adults. The sub-

受付日: 2011年6月6日, 採択日: 2011年7月1日

1) 姫路獨協大学 医療保健学部理学療法学科

*Department of Physical Therapy, Faculty of Health Care Science, Himeji Dokkyo University*

2) 麻生リハビリテーション専門学校 理学療法学科

*Department of Physical Therapy, Aso Rehabilitation College*

3) 九州大学 健康科学センター

*Human Environmental Studies, Institute of Health Science, Kyushu University*

jects were required to stand still for 20 seconds with their eye open (EO) and eyes closed (EC) in order to measure CoP sway variations. The item analyzed included CoP length (LNG), rectangular area (REC) and envelopment area (ENV). The item analysis was organized according to measured values, natural logarithm values and normalized values of physical factors (LNG/height, REC/(foot length $\times$ foot width), ENV/(foot length $\times$ foot width)). In the statistical analysis, analysis of covariance was carried out and each item was analyzed as a dependent variable for its correlation to gender and age.

[Results]The normalization of both the REC and ENV values had a major effect on both EO and EC and in EC trials gender and age mutually effected each other. Furthermore, by analyzing covariance with the coefficient of determination of the regression line, it was shown that out of actual measurements, natural logarithm values and normalized values, the normalized values were the highest.

[Conclusion]The CoP sway variance with EO and EC in boys under 9 showed more unstable than girls. However girls with their EC were more unstable than boys over 10 years old. Furthermore, it is believed that the normalization of CoP sway variance by height, foot length and foot width was effective in perceiving development change in children than actual measurements and natural logarithm values.

**Key words:** children, center of pressure, age, gender differences, developmental change, standing still

## I. はじめに

ヒトの直立姿勢における平衡機能の定量的検査は、足圧中心（以下、CoP）動揺を指標として多く報告されている<sup>1)~4)</sup>。CoP動揺計による測定は、操作が簡易的であることや患者への負担もほとんどないため、理学療法分野においても立位姿勢制御機能の評価や治療効果の判定において幅広く使用されている。一方、健康科学分野においても小児の平衡機能における発達評価や高齢者の平衡機能悪化の指標として用いられている<sup>1), 5)~9)</sup>。

ヒトの立位姿勢制御は、視覚系、前庭系および体性感覚系の統合処理過程および姿勢反応といった高度に複雑な神経系の働きにより成立する。小児の静的立位姿勢制御においては、幼児、学童期および青年期を対象にして実測値のCoP動揺変数から発達の变化を検討した報告がある<sup>10)~13)</sup>。これらの知見では、4歳以降から年齢の増加に伴って急激に平衡機能が発達し、12歳から15歳でほぼ成人値に達するとされている。しかし、児童は年齢によって体格的要素（身長、体重、足長、足幅など）が異なる点やCoP動揺変数を分数、対数値、平方根値または平方値などへの変換を行っていない点からも、これらの先行研究が正規性の保たれた状態で検討されているとは言い難い。そのため、CoP動揺変数を統計学的に特定の体格的要素での正規化、または、分数値、対数値、平方根値または平方値に変換して検討する必要性があり、正規性が反映されてい

ない実測値での直接比較には問題があると考えられる。

CoP動揺変数には、総軌跡長（以下、LNG）、矩形面積（以下、REC）および外周面積（以下、ENV）を指標として加齢に伴う発達の变化が従来から捉えられている。成人対象の研究ではLNGは身長（以下、ht）による正規化、RECやENVは足長（以下、FL）と足幅（以下、FW）の積による正規化を用いて静的立位の平衡機能を検討した報告がある<sup>13), 14)</sup>。また、幼児から学童児を対象にCoPのLNGとRECの発達変化を検討した研究<sup>15), 16)</sup>では、LNGとRECの変化とhtや足底接触面積の変化に関連性があるとの指摘もある。そのため、これらの知見を総じると、軌跡長はht、動揺面積はFLとFWの積でそれぞれ正規化することは、妥当であると想定される。しかし、これらの体格的因子による正規化の妥当性を検討した報告はなく、正規性の保たれたCoP動揺変数で成人レベルに到達する年齢を再検討する必要があると考えられる。

さらに、静的立位の平衡機能は体力や運動能力テストでは把握できない要素を<sup>17), 18)</sup>含むとされており、児童の運動発達を評価する上でCoP動揺を測定することは極めて重要であると示唆される。また、児童の平衡機能に関する正規化されたデータが現在まで報告されていないことから、正規化データの構築によって児童の静的立位に対するヘルスプロモーション理学療法の臨床意思決定に貢献する基礎資料になると考えられる。

表 1. 各年齢群における対象児童の性別身体特性

群	性別	n	年齢(age)	身長(cm)	体重(kg)
4歳	男子	25	4.43±0.29	102.76±4.49	16.80±1.89
	女子	24	4.45±0.30	102.82±4.51	16.74±1.86
5歳	男子	20	5.51±0.28	109.91±5.48	19.43±2.97
	女子	22	5.46±0.30	109.61±5.21	19.20±2.84
6歳	男子	30	6.53±0.30	114.79±5.68	21.31±3.63
	女子	30	6.58±0.28	115.02±5.43	21.44±3.66
7歳	男子	40	7.42±0.30	120.02±4.54	22.13±3.00
	女子	35	7.43±0.31	120.30±4.83	22.29±3.29
8歳	男子	38	8.42±0.27	127.43±5.21	26.98±4.04
	女子	40	8.41±0.27	127.45±5.24	26.96±4.04
9歳	男子	30	9.36±0.22	130.67±4.93	28.18±4.64
	女子	30	9.38±0.22	130.68±5.04	28.48±5.10
成人	男子	20	21.62±1.18	166.39±8.22	59.63±9.25
	女子	20	21.09±0.47	164.73±8.11	58.98±9.85

年齢(age), 身長(cm), 体重(kg) : mean±SD

そこで、本研究では CoP 動揺計を用いて児童を対象に静的立位を実施し、CoP 動揺変数を分数値、平方根値、対数値および平方値や ht および FL と FW の積による正規化値に変換した。その結果、実測値よりもどの変換変数値や正規化値が発達の变化の検出において妥当か検討した。また、妥当な CoP 動揺変数を用いることで先行研究で報告されている12歳から15歳で成人レベルに到達するかの基礎的検討も行った。

## II. 対象および方法

### 1. 対象

兵庫県東播磨から西播磨地域の保育園および小学校に通う発達障害や運動障害のない4歳から9歳までの児童と同地域の成人を対象とした。対象児童の保護者、保育園関係者、小学校関係者および成人対象者には本研究の趣旨を文章にて説明し、同意の得られた保育園児および小学生364名と成人40名の計404名が本研究に参加した(表1)。本研究は、姫路獨協大学倫理審査委員会の承認を得た後に開始した。

### 2. 方法

対象児童・者の ht, 体重, FL (踵から第1母趾先端間) および FW (第1中足骨頭と第5中足骨頭間の距離) を体格的因子の測定パラメーターとした。CoP 動揺の測定には、グラビコーダー (GS-6000, アニマ社製) を使用し、開眼条件 (以下, EO) と閉眼条件 (以下, EC) をランダムな順序で測定した。EO と EC のグラビコーダー上の立位姿勢は、上肢体側位で両側足部内側を接触させた自然立位とした。EO では、対

象児・者に対する視覚情報を一定にするため、グラビコーダーの周囲に高さ2m, 幅1.5m, 奥行1.5mの段幕を設置して、グラビコーダーを囲んだ。対象児・者は、段幕の内側でグラビコーダー上に立位をとり、目線の高さで前方1mに取り付けた約2.5cmのマーカを注視させた。また、EO および EC とともに聴覚刺激を一定にするためにヘッドフォンを装着し、測定中は white-noise による刺激を与えた。検査は、検者による「はじめ」の合図で開始した。ECでの測定時は、アイマスクを装着して視覚を遮断した。

CoP 変位のサンプリング周波数は50Hzとし、EO および EC とともに20秒間測定した。CoP 動揺変位の指標として、LNG, REC および ENV を分析項目とした。LNG は、実測値 (以下, LNGm), 実測値の自然対数値 (以下, ln(LNGm)), 実測値の平方根値 (以下, Sqrt(LNGm)), 実測値の分数値 (以下, 1/LNGm), 実測値の平方値 (以下, (LNGm)<sup>2</sup>) および身長による正規化 (以下, LNGm/ht) を算出した。また, REC と ENV は、実測値 (以下, RECm と ENVm), 実測値の自然対数値 (以下, ln(RECm) と ln(ENVm)), 実測値の平方根値 (以下, Sqrt(RECm) と Sqrt(ENVm)), 実測値の分数値 (以下, 1/RECm と 1/ENVm), 実測値の平方値 (以下, (RECm)<sup>2</sup> と (ENVm)<sup>2</sup>) および FL と FW の積による正規化 (RECm/(FL×FW) および ENVm/(FL×FW)) を算出した。

### 3. 統計解析

EO と EC の各条件において、各 CoP 動揺変数の正規性適合度を検討するため、4歳から9歳までの各年

年齢群男女別に Kolmogorov-Smirnov 検定を実施した。その後、正規性の適合度検定から棄却できなかった CoP 動揺変数を従属変数、年齢（連続変数）と性別を独立変数の共変量として共分散分析（以下、ANCOVA）を行った。また、ANCOVA による男子および女子の回帰直線式の決定係数（以下、 $R^2$ ）を求めた。また、成人男性および成人女性の各 CoP 動揺変数の平均値を回帰直線式に導入し、男子と女子の各 CoP 動揺変数が成人レベルに到達する年齢を推定した。

EO および EC の 2 条件間の LNG, REC および ENV の各パラメーターの比較は、4 歳から 9 歳までの男女混合データを従属変数、年齢（連続変数）と視覚条件（EO と EC）の独立変数を共変量として ANCOVA を行った。有意水準は、5%未満 ( $p < 0.05$ ) とした。

## Ⅲ. 結果

### 1. CoP 動揺変数の正規性の適合度

対象児童における各 CoP 動揺変数の正規性適合度に対して、年齢群別の検定結果を表 2 に示す。

LNG, REC および ENV の各 CoP 動揺変数において、自然対数値、平方根値および正規化値は全ての年齢群で男女ともに棄却されず、正規性が認められた。しかし、実測値、分数値および平方値は有意に正規性が棄却された年齢群や性が認められた。

### 2. CoP 動揺変数の自然対数値、平方根値および正規化値による性別と年齢の影響

CoP 動揺変数の正規性適合度検定結果から、正規性が棄却されなかった自然対数値、平方根値および正規化値において、対象児童の EO と EC の 2 条件で性別と年齢間の影響を ANCOVA から検定した。その結果を表 3 に示す。

LNG に関して、年齢と性別を共変量とした LNGm,  $\ln(\text{LNGm})$ ,  $\text{Sqrt}(\text{LNGm})$  および  $\text{LNGm}/\text{ht}$  との ANCOVA では、EO と EC ともに年齢との主効果 (EO, LNGm,  $p < 0.0001$ ; EO,  $\ln(\text{LNGm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EO,  $\text{Sqrt}(\text{LNGm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EO,  $\text{LNGm}/\text{ht}$ ,  $p < 0.0001$ ; EC, LNGm,  $p < 0.0001$ ; EC,  $\ln(\text{LNGm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EC,  $\text{Sqrt}(\text{LNGm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EC,  $\text{LNGm}/\text{ht}$ ,  $p < 0.0001$ ) を認めたが、性別との主効果、性別・年齢の交互作用は認められなかった。LNGm/ht を従属変数とした男子および女子における回帰直線の  $R^2$  値は、EO と EC の 2 条件ともに LNGm,  $\ln(\text{LNGm})$  および  $\text{Sqrt}(\text{LNGm})$  を従属変数とした男子および女子の回帰直

線の  $R^2$  値よりも高値であった。

REC に関して、年齢と性別を共変量とした RECm,  $\ln(\text{RECm})$ ,  $\text{Sqrt}(\text{RECm})$  および  $\text{RECm}/(\text{FL} \times \text{FW})$  との ANCOVA では、EO と EC ともに年齢との主効果 (EO, RECm,  $p < 0.0001$ ; EO,  $\ln(\text{RECm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EO,  $\text{Sqrt}(\text{RECm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EO,  $\text{RECm}/(\text{FL} \times \text{FW})$ ,  $p < 0.0001$ ; EC, RECm,  $p < 0.0001$ ; EC,  $\ln(\text{RECm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EC,  $\text{Sqrt}(\text{RECm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EC,  $\text{RECm}/(\text{FL} \times \text{FW})$ ,  $p < 0.0001$ ) を認めた。EO では、 $\text{RECm}/(\text{FL} \times \text{FW})$  においてのみ性別による主効果 ( $p < 0.05$ ) を認めた。EC では、RECm,  $\ln(\text{RECm})$ ,  $\text{Sqrt}(\text{RECm})$  および  $\text{RECm}/(\text{FL} \times \text{FW})$  において性別による主効果 (EC, RECm,  $p < 0.01$ ; EC,  $\ln(\text{RECm})$ ,  $p < 0.05$ ; EC,  $\text{Sqrt}(\text{RECm})$ ,  $p < 0.01$ ; EC,  $\text{RECm}/(\text{FL} \times \text{FW})$ ,  $p < 0.001$ ) を認め、 $\text{RECm}/(\text{FL} \times \text{FW})$  においてのみ性別・年齢の交互作用 ( $p < 0.05$ ) が認められた。RECm /  $(\text{FL} \times \text{FW})$  を従属変数とした男子および女子における回帰直線の  $R^2$  値は、EO と EC の 2 条件ともに RECm と  $\ln(\text{RECm})$  を従属変数とした男子および女子の回帰直線の  $R^2$  値よりも高値であった。

ENV に関して、年齢と性別を共変量とした ENVm,  $\ln(\text{ENVm})$ ,  $\text{Sqrt}(\text{ENVm})$  および  $\text{ENVm}/(\text{FL} \times \text{FW})$  との ANCOVA では、EO と EC ともに年齢との主効果 (EO, ENVm,  $p < 0.0001$ ; EO,  $\ln(\text{ENVm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EO,  $\text{Sqrt}(\text{ENVm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EO,  $\text{ENVm}/(\text{FL} \times \text{FW})$ ,  $p < 0.0001$ ; EC, ENVm,  $p < 0.0001$ ; EC,  $\ln(\text{ENVm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EC,  $\text{Sqrt}(\text{ENVm})$ ,  $p < 0.0001$ ; EC,  $\text{ENVm}/(\text{FL} \times \text{FW})$ ,  $p < 0.0001$ ) を認めた。EO では、 $\text{ENVm}/(\text{FL} \times \text{FW})$  においてのみ性別による主効果 ( $p < 0.001$ ) を認めた。EC では、ENVm,  $\ln(\text{ENVm})$ ,  $\text{Sqrt}(\text{ENVm})$  および  $\text{ENVm}/(\text{FL} \times \text{FW})$  において性別による主効果 (EC, ENVm,  $p < 0.05$ ; EC,  $\ln(\text{ENVm})$ ,  $p < 0.05$ ; EC,  $\text{Sqrt}(\text{ENVm})$ ,  $p < 0.05$ ; EC,  $\text{ENVm}/(\text{FL} \times \text{FW})$ ,  $p < 0.005$ ) を認め、 $\text{ENVm}/(\text{FL} \times \text{FW})$  においてのみ性別・年齢の交互作用 ( $p < 0.05$ ) が認められた。 $\text{ENVm}/(\text{FL} \times \text{FW})$  を従属変数とした男子および女子における回帰直線の  $R^2$  値は、EO と EC の 2 条件ともに ENVm と  $\ln(\text{ENVm})$  を従属変数とした男子および女子の回帰直線の  $R^2$  値よりも高値であった。

### 3. 対象児童の LNG, REC および ENV が成人レベルに到達する年齢の推定

LNG において、 $R^2$  値の最も高かった年齢と性別を

表 2. 対象児童の年齢・性別による各 CoP 動揺変数の視覚条件別正規性適合度の結果

Cop 動揺変数	視覚条件	4 歳群男子		4 歳群女子		5 歳男子		5 歳女子		6 歳男子		6 歳女子		7 歳男子		7 歳女子		8 歳男子		8 歳女子		9 歳男子		9 歳女子	
		D 値	P	D 値	P	D 値	P	D 値	P	D 値	P	D 値	P	D 値	P	D 値	P	D 値	P	D 値	P	D 値	P	D 値	P
LNGm	EO	0.1012	-	0.1051	-	0.0988	-	0.1191	-	0.1219	-	0.0824	-	0.1039	-	0.1063	-	0.1538	*	0.1560	*	0.1147	-	0.1118	-
	EC	0.1268	-	0.0876	-	0.1231	-	0.1895	-	0.0863	-	0.0781	-	0.0704	-	0.0683	-	0.0655	-	0.0648	-	0.1227	-	0.1169	-
ln(LNGm)	EO	0.1443	-	0.1279	-	0.1016	-	0.0815	-	0.1071	-	0.0712	-	0.0663	-	0.0666	-	0.1057	-	0.1083	-	0.0818	-	0.0787	-
	EC	0.1239	-	0.0861	-	0.1146	-	0.1375	-	0.1333	-	0.1318	-	0.0827	-	0.0763	-	0.0696	-	0.0703	-	0.0652	-	0.0632	-
Sqrt(LNGm)	EO	0.1151	-	0.1158	-	0.1015	-	0.0969	-	0.1038	-	0.0664	-	0.0862	-	0.0873	-	0.1300	-	0.1325	-	0.0929	-	0.0893	-
	EC	0.1266	-	0.0880	-	0.1202	-	0.1625	-	0.1082	-	0.1054	-	0.0547	-	0.0483	-	0.0587	-	0.0592	-	0.0900	-	0.0852	-
1/LNGm	EO	0.2249	-	0.1586	-	0.1413	-	0.1099	-	0.1417	-	0.1111	-	0.0962	-	0.0862	-	0.0537	-	0.0618	-	0.1018	-	0.0989	-
	EC	0.1265	-	0.1062	-	0.1074	-	0.1238	-	0.1757	*	0.1781	*	0.1382	-	0.1304	-	0.1330	-	0.1335	-	0.0793	-	0.0800	-
(LNGm) <sup>2</sup>	EO	0.1420	-	0.1302	-	0.1145	-	0.1647	-	0.1720	-	0.1295	-	0.1346	-	0.1357	-	0.1944	**	0.1962	**	0.1503	-	0.1493	-
	EC	0.1216	-	0.1231	-	0.1651	-	0.2458	-	0.1265	-	0.1085	-	0.1260	-	0.1247	-	0.1192	-	0.1185	-	0.1948	*	0.1862	*
LNGm/ht	EO	0.1545	-	0.1229	-	0.0962	-	0.1216	-	0.0924	-	0.0845	-	0.1152	-	0.1136	-	0.1297	-	0.1316	-	0.1157	-	0.1192	-
	EC	0.1139	-	0.1354	-	0.1171	-	0.2224	-	0.0925	-	0.0737	-	0.0845	-	0.0817	-	0.0786	-	0.0789	-	0.1423	-	0.1409	-
RECM	EO	0.1093	-	0.0958	-	0.1106	-	0.1849	-	0.1259	-	0.1130	-	0.1207	-	0.1205	-	0.1626	*	0.1721	*	0.1510	-	0.1511	-
	EC	0.1355	-	0.2199	-	0.0811	-	0.2049	-	0.1770	*	0.1572	-	0.1528	-	0.1526	-	0.1314	-	0.1300	-	0.1409	-	0.1386	-
ln(RECM)	EO	0.1284	-	0.0942	-	0.1194	-	0.1165	-	0.0960	-	0.0864	-	0.0523	-	0.0526	-	0.0826	-	0.0911	-	0.1166	-	0.1157	-
	EC	0.0991	-	0.1432	-	0.1294	-	0.1296	-	0.1038	-	0.0888	-	0.0659	-	0.0660	-	0.0571	-	0.0582	-	0.0641	-	0.0657	-
Sqrt(RECM)	EO	0.1196	-	0.0616	-	0.0970	-	0.1354	-	0.0974	-	0.0833	-	0.0797	-	0.0799	-	0.1146	-	0.1233	-	0.1367	-	0.1362	-
	EC	0.1204	-	0.1762	-	0.0892	-	0.1678	-	0.1427	-	0.1258	-	0.1052	-	0.1048	-	0.0853	-	0.0840	-	0.0925	-	0.0941	-
1/RECM	EO	0.2495	-	0.1707	-	0.1914	-	0.1454	-	0.1381	-	0.1221	-	0.1604	*	0.1477	-	0.0989	-	0.1030	-	0.1338	-	0.1165	-
	EC	0.1260	-	0.1328	-	0.2248	-	0.1738	-	0.1018	-	0.1013	-	0.1800	*	0.1810	*	0.2087	**	0.2091	**	0.1381	-	0.1329	-
(RECM) <sup>2</sup>	EO	0.1547	-	0.1647	-	0.1897	-	0.2634	-	0.1857	*	0.1739	-	0.2166	**	0.2173	**	0.2744	**	0.2762	**	0.2012	*	0.2064	*
	EC	0.1653	-	0.3156	*	0.1435	-	0.2679	-	0.2178	-	0.1918	*	0.2378	**	0.2403	**	0.2078	**	0.2065	**	0.2312	**	0.2293	**
RECM/(FL×FW)	EO	0.1044	-	0.0890	-	0.1257	-	0.1905	-	0.1277	-	0.1122	-	0.1195	-	0.1274	-	0.1706	-	0.1344	-	0.1409	-	0.1438	-
	EC	0.1515	-	0.1931	-	0.1070	-	0.2298	-	0.1701	-	0.1682	-	0.1258	-	0.1283	-	0.1496	-	0.1492	-	0.1463	-	0.1537	-
ENVm	EO	0.0984	-	0.1626	-	0.1164	-	0.1479	-	0.1042	-	0.1066	-	0.1268	-	0.1342	-	0.1467	-	0.1567	*	0.1395	-	0.1555	-
	EC	0.1284	-	0.1332	-	0.1102	-	0.1784	-	0.1364	-	0.1207	-	0.1310	-	0.1283	-	0.1481	-	0.1487	-	0.1565	-	0.1524	-
ln(ENVm)	EO	0.1189	-	0.1123	-	0.1246	-	0.1002	-	0.0823	-	0.0847	-	0.0686	-	0.0843	-	0.1173	-	0.1262	-	0.0888	-	0.1000	-
	EC	0.0688	-	0.0745	-	0.1487	-	0.1211	-	0.0620	-	0.0515	-	0.0649	-	0.0611	-	0.0759	-	0.0765	-	0.0867	-	0.0818	-
Sqrt(ENVm)	EO	0.0928	-	0.1352	-	0.0977	-	0.1221	-	0.0931	-	0.0955	-	0.0931	-	0.1072	-	0.1277	-	0.1370	-	0.1105	-	0.1236	-
	EC	0.0934	-	0.0988	-	0.1335	-	0.1423	-	0.0932	-	0.0794	-	0.0842	-	0.0817	-	0.1071	-	0.1077	-	0.1147	-	0.1101	-
1/ENVm	EO	0.2674	*	0.1918	-	0.2028	-	0.1322	-	0.1101	-	0.1114	-	0.1360	-	0.1448	-	0.0783	-	0.0821	-	0.1118	-	0.1002	-
	EC	0.1380	-	0.1293	-	0.2562	-	0.1389	-	0.1491	-	0.1454	-	0.1561	-	0.1511	-	0.1330	-	0.1328	-	0.1331	-	0.1305	-
(ENVm) <sup>2</sup>	EO	0.1307	-	0.2072	-	0.1857	-	0.2572	-	0.1654	-	0.1699	-	0.2375	**	0.2380	**	0.2755	**	0.2768	**	0.2018	*	0.2101	*
	EC	0.2061	-	0.2029	-	0.1378	-	0.2445	-	0.2237	**	0.2148	**	0.2455	**	0.2453	**	0.2228	**	0.2233	**	0.2565	**	0.2531	**
ENVm/(FL×FW)	EO	0.0922	-	0.1059	-	0.1138	-	0.1538	-	0.0976	-	0.0879	-	0.1379	-	0.1416	-	0.1447	-	0.1455	-	0.1370	-	0.1404	-
	EC	0.1697	-	0.1434	-	0.0975	-	0.1960	-	0.1521	-	0.1370	-	0.1169	-	0.1236	-	0.1380	-	0.1451	-	0.1342	-	0.1432	-

LNGm: 総軌跡長突測値, ln(LNGm): LNGm の自然対数値, Sqrt(LNGm): LNGm の平方根値, 1/LNGm: LNGm の分数値, (LNGm)<sup>2</sup>: LNGm の平方値, LNGm/ht: LNGm の身長による正規化値, RECM: 短形面積突測値, ln(RECM): RECM の自然対数値, Sqrt(RECM): RECM の平方根値, 1/RECM: RECM の分数値, (RECM)<sup>2</sup>: RECM の平方値, RECM/(FL×FW): RECM の足長と足幅の積による正規化値, ENVm: 外周面積突測値, ln(ENVm): ENVm 値の自然対数値, Sqrt(ENVm): ENVm の平方根値, 1/ENVm: ENVm の分数値, (ENVm)<sup>2</sup>: ENVm の平方値, ENVm/(FL×FW): ENVm の足長と足幅の積による正規化値。EO: 開眼, EC: 閉眼。

Kolmogorov-Smirnov 検定

\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, -: not significance

表3. EO・EC条件における対象児童の性別と年齢に対する各CoP動揺変数の影響

CoP 動揺変数 (従属変数)	EO							EC						
	性別 (F値)	年齢 (F値)	交互作用 (F値)	回帰係数	切片	決定係数 (R <sup>2</sup> )	性別 (F値)	年齢 (F値)	交互作用 (F値)	回帰係数	切片	決定係数 (R <sup>2</sup> )		
													上段:男子 下段:女子	上段:男子 下段:女子
総軌跡長(LNG) (cm)	実測値(LNGm)	n.s.	*****	n.s.	-1.65	50.97	0.06	n.s.	*****	n.s.	-2.17	68.12	0.05	
			F(1,360)=27.39		-1.55	46.47	0.09		F(1,360)=15.15		-1.42	57.93	0.03	
	In(LNGm)	n.s.	*****	n.s.	-0.26	4.14	0.05	n.s.	*****	n.s.	-0.29	4.48	0.06	
			F(1,360)=26.46		-0.31	4.13	0.10		F(1,360)=18.04		-0.23	4.23	0.04	
Sqrt(LNGm)	n.s.	*****	n.s.	-0.13	7.10	0.06	n.s.	*****	n.s.	-0.15	8.28	0.06		
			F(1,360)=27.230		0.13	6.85	0.09		F(1,360)=16.785		-0.11	7.63	0.03	
LNGm/ht	n.s.	*****	n.s.	-0.03	0.56	0.24	n.s.	*****	n.s.	-0.04	0.75	0.23		
			F(1,360)=128.08		-0.03	0.51	0.30		F(1,360)=91.76		-0.03	0.64	0.18	
矩形面積(REC) (cm <sup>2</sup> )	実測値(RECm)	n.s.	*****	n.s.	-1.00	16.52	0.11	**	*****	n.s.	-1.44	23.82	0.11	
			F(1,360)=47.56		-0.88	13.68	0.13	F(1,360)=7.75	F(1,360)=33.48		-0.75	16.07	0.06	
	In(RECm)	n.s.	*****	n.s.	-0.73	3.53	0.12	*	*****	n.s.	-0.77	3.96	0.13	
			F(1,360)=33.48		-0.80	3.42	0.15	F(1,360)=5.25	F(1,360)=38.62		-0.50	3.22	0.07	
Sqrt(RECm)	n.s.	*****	n.s.	-0.16	4.13	0.12	**	*****	n.s.	-0.20	5.02	0.12		
			F(1,360)=52.308		-0.16	3.75	0.14	F(1,360)=6.810	F(1,360)=24.403		-0.12	4.01	0.06	
RECm(FL×FW)	*	*****	n.s.	-0.02	0.18	0.32	****	*****	*	-0.02	0.25	0.32		
		F(1,360)=5.11	F(1,360)=165.82		-0.01	0.14	0.32	F(1,360)=12.22	F(1,360)=144.64	F(1,360)=6.61	-0.01	0.18	0.25	
外周面積(ENV) (cm <sup>2</sup> )	実測値(ENVm)	n.s.	*****	n.s.	-0.42	6.06	0.16	*	*****	n.s.	-0.42	7.27	0.09	
			F(1,360)=71.28		-0.34	4.79	0.18	F(1,360)=5.43	F(1,360)=28.34		-0.24	5.17	0.06	
	In(ENVm)	n.s.	*****	n.s.	-0.86	2.66	0.16	*	*****	n.s.	-0.71	2.70	0.11	
			F(1,360)=78.41		-0.94	2.56	0.20	F(1,360)=4.11	F(1,360)=35.42		-0.47	2.06	0.07	
Sqrt(ENVm)	n.s.	*****	n.s.	-0.11	2.51	0.16	*	*****	n.s.	-0.11	2.76	0.11		
			F(1,360)=77.438		-0.11	2.25	0.20	F(1,360)=4.958	F(1,360)=33.068		-0.06	2.28	0.06	
ENVm(FL×FW)	****	*****	n.s.	-0.01	0.06	0.36	***	*****	*	-0.01	0.08	0.28		
		F(1,360)=7.65	F(1,360)=208.09		-0.04	0.05	0.39	F(1,360)=9.47	F(1,360)=134.91	F(1,360)=5.09	-0.004	0.06	0.27	

性別と年齢の要因を独立変数とし、LNG、RECおよびENVをそれぞれ従属変数とした共分散分析(ANCOVA)。開眼および閉眼条件において、従属変数に対する性別、年齢それぞれの独立変数との統計的主効果の有無を示す。

また、交互作用は従属変数と性別・年齢の共変量間との統計的影響の有無を示す。In(実測値)を従属変数として、性別・年齢の要因と共分散分析する場合は、年齢の独立変数もIn(年齢の連続変数)に変換して実施した。

LNGm: LNGの実測値, RECm: RECの実測値, ENVm: ENVの実測値, In(LNGm): LNGmの自然対数値, In(RECm): RECmの自然対数値, In(ENVm): ENVmの自然対数値, Sqrt(LNGm): LNGmの平方根値, Sqrt(RECm): RECmの平方根値,

Sqrt(ENVm): ENVmの平方根値, LNGm/ht: LNGmのhtによる正規化, RECm/(FL×FW): RECmのFLとFWの積による正規化, ENVm/(FL×FW): ENVmのFLとFWの積による正規化。

EO: 開眼, EC: 閉眼, LNG: 総軌跡長, REC: 矩形面積, ENV: 外周面積, ht: 身長, FL: 足長, FW: 足幅。

\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, \*\*\*: p<0.005, \*\*\*\*: p<0.001, \*\*\*\*\*: p<0.0001, n.s.: not significance

共変量とした LNGm/ht 間の性別回帰直線では、年齢の増加に伴い男女とも LNGm/ht が減少を示した。しかし、ANCOVA では性別による主効果および性別・年齢による交互作用は認められなかったため、男子女子ともに同様の減少とみなせた (図1)。この結果から、EO における男女児童混合の回帰式 ( $LNGm/ht = 0.535 - 0.03 \times Age$ ) に成人男女の各 LNGm/ht を投入した結果では、男女児童の成人レベルに到達する推定年齢は  $12.6 \pm 1.0$  歳であった。また、EC における男女児童混合の回帰式 ( $LNGm/ht = 0.694 - 0.037 \times Age$ ) に成人男女の各 LNGm/ht を投入した結果では、男女児童の成人レベルに到達する推定年齢は  $13.3 \pm 1.7$  歳であった。

REC において、R<sup>2</sup> 値の最も高かった年齢と性別を

共変量とした RECm/(FL×FW) 間の性別回帰直線では、EO と EC の両条件ともに性別の主効果が認められたことから、女子に比べて男子の回帰直線が上位であった (図2)。さらに、EC において、RECm/(FL×FW) は性別・年齢による交互作用が認められた (図2)。EO における各成人男性および各成人女性の RECm/(FL×FW) を男子児童および女子児童の回帰直線式にそれぞれ投入すると、EO で男子児童および女子児童が成人レベルに到達する推定年齢はそれぞれ  $11.0 \pm 0.4$  歳であった。EC における成人男性および成人女性の RECm/(FL×FW) を男子児童および女子児童の回帰直線式にそれぞれ投入すると、EC で男子児童が成人に到達する推定年齢は  $10.7 \pm 0.5$  歳、女子児童では  $11.6 \pm 1.2$  歳であった。

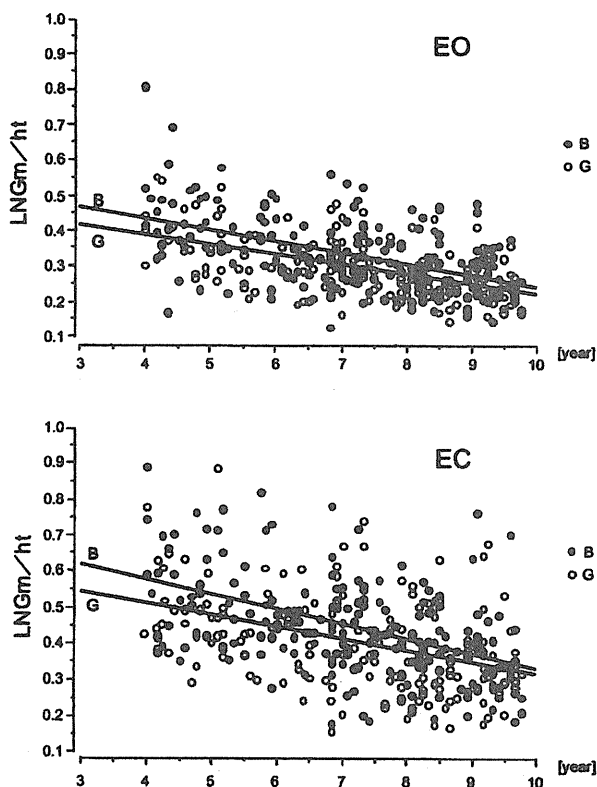


図1. EO および EC 条件における年齢と性別における身長で正規化した総軌跡長の回帰直線

EO: 開眼条件, EC: 閉眼条件, LNGm/ht: 総軌跡長/身長, B: 男子, G: 女子, R<sup>2</sup>: 決定係数

回帰直線式:

EO, B:  $LNGm/ht = 0.563 - 0.032 \times Age$   
(R<sup>2</sup>=0.236)

EO, G:  $LNGm/ht = 0.507 - 0.029 \times Age$   
(R<sup>2</sup>=0.304)

EC, B:  $LNGm/ht = 0.746 - 0.042 \times Age$   
(R<sup>2</sup>=0.228)

EC, G:  $LNGm/ht = 0.641 - 0.033 \times Age$   
(R<sup>2</sup>=0.177)

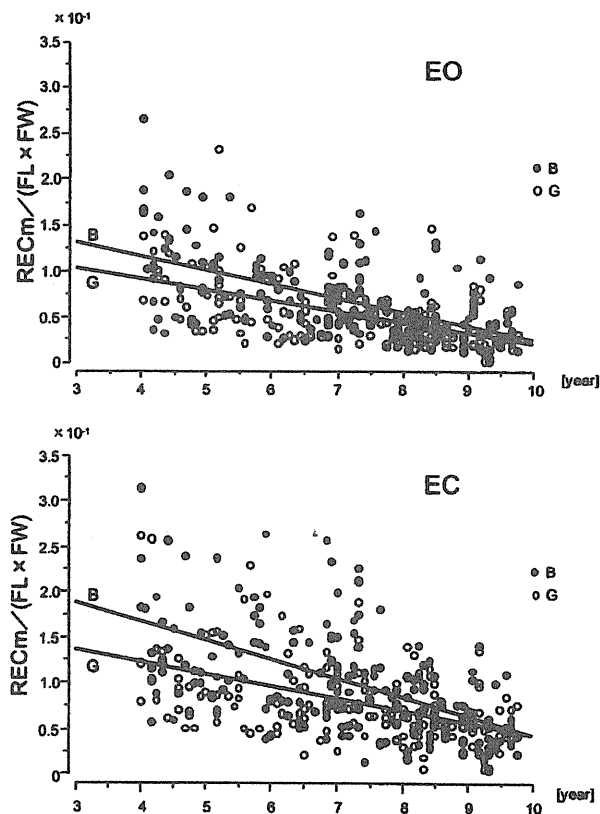


図2. EO および EC 条件における年齢と性別による足長と足幅の積で正規化した矩形面積の回帰直線

EO: 開眼条件, EC: 閉眼条件, ENVm/(FL×FW): 矩形面積, B: 男子, G: 女子, R<sup>2</sup>: 決定係数

回帰直線式:

EO, B:  $ENVm/(FL \times FW) = 0.178 - 0.015 \times Age$   
(R<sup>2</sup>=0.318)

EO, G:  $ENVm/(FL \times FW) = 0.143 - 0.012 \times Age$   
(R<sup>2</sup>=0.316)

EC, B:  $LNGm/(FL \times FW) = 0.250 - 0.021 \times Age$   
(R<sup>2</sup>=0.315)

EC, G:  $LNGm/(FL \times FW) = 0.177 - 0.013 \times Age$   
(R<sup>2</sup>=0.254)



ENVにおいて、 $R^2$ 値の最も高かった年齢と性別を共変量とした  $ENV_m/(FL \times FW)$  間の性別回帰直線では、EOとECの両条件ともに性別の主効果が認められたことから、女子に比べて男子の回帰直線が上位であった(図3)。さらに、EOにおいて、 $ENV_m/(FL \times FW)$  は性別・年齢による交互作用が認められた(図3)。EOにおける成人男性および成人女性の  $ENV_m/(FL \times FW)$  を男子児童および女子児童の回帰直線式にそれぞれ投入すると、EOで男子児童が成人に到達する推定年齢は  $9.9 \pm 0.4$  歳、女子児童では  $10.8 \pm 0.9$  歳であった。ECにおける成人男性および成人女性の  $ENV_m/(FL \times FW)$  を男子児童および女子児童の回帰直線式にそれぞれ投入すると、ECで男子児童が成人に到達する推定年齢は  $11.6 \pm 0.6$  歳、女子児童では  $12.3$

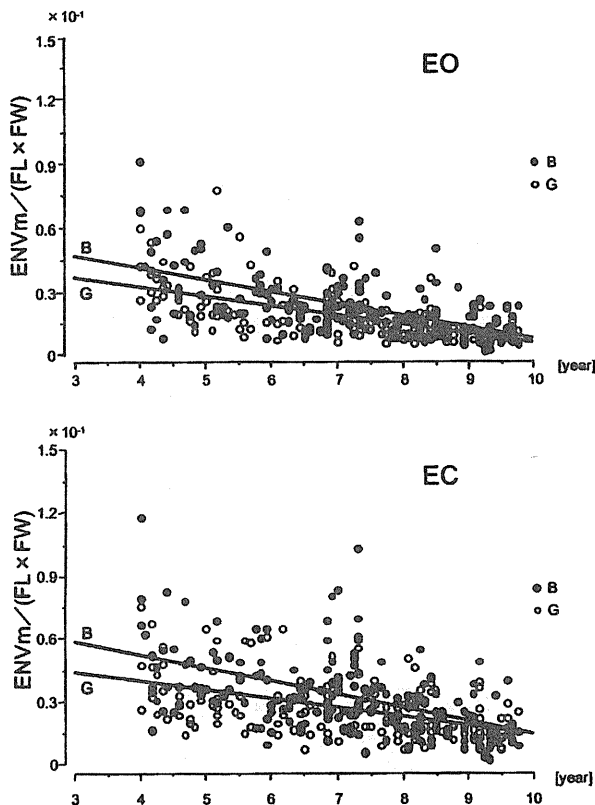


図3. EOおよびEC条件における年齢と性別による足長と足幅の積で正規化した外周面積の回帰直線

EO: 開眼条件, EC: 閉眼条件,  $REC_m/(FL \times FW)$ : 矩形面積, B: 男子, G: 女子,  $R^2$ : 決定係数

回帰直線式:

$$EO, B: REC_m/(FL \times FW) = 0.064 - 0.006 \times Age \quad (R^2 = 0.359)$$

$$EO, G: REC_m/(FL \times FW) = 0.050 - 0.004 \times Age \quad (R^2 = 0.385)$$

$$EC, B: REC_m/(FL \times FW) = 0.078 - 0.006 \times Age \quad (R^2 = 0.283)$$

$$EC, G: REC_m/(FL \times FW) = 0.057 - 0.004 \times Age \quad (R^2 = 0.269)$$

±1.2歳であった。

#### 4. 視覚条件と年齢が LNG, REC および ENV に与える影響

視覚条件と年齢を共変量とした  $LNG_m/ht$ ,  $REC_m/(FL \times FW)$  および  $ENV_m/(FL \times FW)$  それぞれの ANCOVA では、視覚条件と年齢にそれぞれ主効果 ( $LNG_m/ht$ , 視覚条件,  $p < 0.0001$ , 年齢,  $p < 0.0001$ ;  $REC_m/(FL \times FW)$ , 視覚条件,  $p = 0.0001$ , 年齢,  $p < 0.0001$ ;  $ENV_m/(FL \times FW)$ , 視覚条件,  $p < 0.05$ , 年齢,  $p < 0.0001$ ) を認め、視覚条件・年齢の交互作用は認められなかった(表4)。視覚条件と年齢を共変量とした  $LNG_m/ht$ ,  $REC_m/(FL \times FW)$  および  $ENV_m/(FL \times FW)$  間のそれぞれの回帰直線では、ECの回帰直線がEOの回帰直線よりも上位であり、年齢の増加に伴いEOとECの回帰直線は、ほぼ平行の下降を示した(図4から図6)。

## IV. 考察

### 1. LNG, REC および ENV の正規化の妥当性について

4歳から9歳の児童と成人を対象に静的立位における CoP 動揺から LNG, REC および ENV を算出した。その後、それぞれの実測値, 分数, 自然対数, 平方根, 平方による変換および ht (または  $FL \times FW$ ) による正規化を行い、性別と年齢による影響を検討した。正規性の適合度検定の結果では、実測値, 分数値および平方値が有意に棄却されたことで正規性から外れた年齢群や性が認められた。この結果から、4歳から9歳までの男子および女子の CoP 動揺変数において自然対数値, 平方根値および正規化値は正規性が保たれている変数であると考えられた。

ANCOVA の結果では、LNG, REC および ENV はそれぞれ正規化した  $LNG_m/ht$ ,  $REC_m/(FL \times FW)$  および  $ENV_m/(FL \times FW)$  の回帰直線における  $R^2$  値 (0.18 から 0.39) が他の実測値や自然対数値による回帰直線の  $R^2$  値 (0.03 から 0.20) よりも高値を示したことから、当てはまりが改善した。Odenrick らの報告<sup>10)</sup>では、EOとECの2条件における ENV の実測値と年齢による男女別回帰式の結果では  $R^2$  値が 0.01 から 0.62 といった大きな誤差がみられた。今回の  $ENV_m/(FL \times FW)$  の回帰式による  $R^2$  値では、この知見よりもばらつきが小さく、かつ実測値や自然対数値による  $R^2$  値よりも高値であった。Odenrick らの結果では、対象年

表4. 男女児童混合の視覚条件と年齢に対する各 CoP 動揺変数の影響

従属変数	視覚条件 (F 値)	年齢 (F 値)	交互作用 (F 値)
LNGm/ht	##### F(1,360)=20.20	##### F(1,360)=199.30	n.s.
RECM/(FL×FW)	#### F(1,360)=15.08	##### F(1,360)=282.27	n.s.
ENVm/(FL×FW)	# F(1,360)=5.83	##### F(1,360)=305.07	n.s.

視覚条件と年齢の要因を独立変数とし、LNGm/ht、RECM/(FL×FW)および ENVm/(FL×FW)をそれぞれ従属変数とした共分散分析 (ANCOVA)。従属変数に対する視覚条件、年齢それぞれの独立変数との統計的主効果の有無を示す。また、交互作用は従属変数と視覚条件・年齢の共変量間との統計的影響の有無を示す。

LNGの実測値、RECM: RECの実測値、ENVm: ENVの実測値、LNGm/ht: LNGmのhtによる正規化、RECM/(FL×FW): RECMのFLとFWの積による正規化、ENVm/(FL×FW): ENVmのFLとFWの積による正規化。

EO: 開眼、EC: 閉眼、LNG: 総軌跡長、REC: 矩形面積、ENV: 外周面積、ht: 身長、FL: 足長、FW: 足幅。

#: p<0.05, ####: p<0.001, #####: p<0.0001, n.s.: not significance

年齢が3歳から17歳までと広範囲である一方で、各年齢の対象が数名と少なかったために個人差による影響がR<sup>2</sup>値のばらつきに反映されたと考えられた。しかし、本研究では対象児童数が多かったことで、R<sup>2</sup>値が0.27から0.39とばらつきが小さい結果になったと考えられた。また、従属変数は実測値、平方根値および自然対数値よりもR<sup>2</sup>値の当てはまりが最も高値であったことからhtやFLとFWの積で正規化することが静的立位の発達の变化を捉えることに有効であると考えられた。

## 2. LNG, REC および ENV の性別と年齢による影響について

R<sup>2</sup>値が相対的に高値であったLNGm/htに着目すると、EOとECの2条件ともに年齢の主効果を認めたが性別の主効果はなく、さらに年齢・性別の交互作用はみられなかった。つまり、4歳から9歳までの児童において、LNGはEOとECにおいて男女で明確な差はなく、年齢の増加に伴って類似した減少を示すと解釈できた。その一方で、RECM/(FL×FW)および ENVm/(FL×FW)ではEOとECともに性別と年齢に主効果を認めたが、EOでは性別・年齢の交互作用は認め

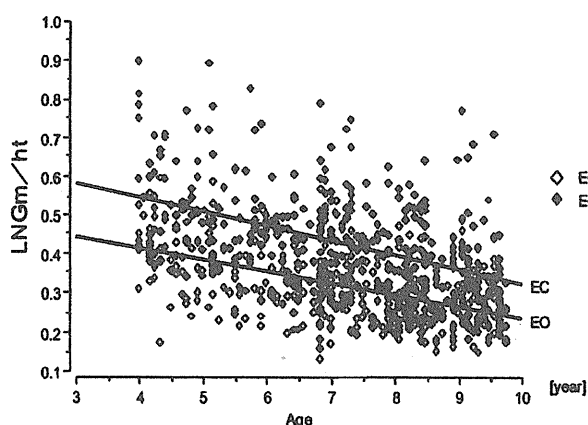


図4. 視覚条件の違いと年齢に対する身長で正規化した総軌跡長

EO: 開眼条件, EC: 閉眼条件, LNGm/ht: 総軌跡長/身長, R<sup>2</sup>: 決定係数

回帰直線式:

$$EO: LNGm/ht = 0.535 - 0.030 \times Age \quad (R^2 = 0.256)$$

$$EC: LNGm/ht = 0.694 - 0.037 \times Age \quad (R^2 = 0.198)$$

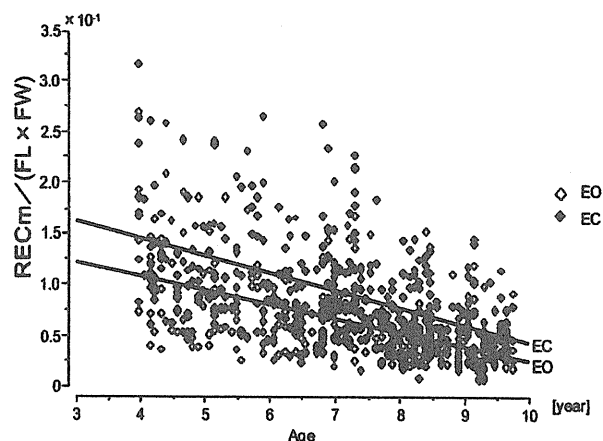


図5. 視覚条件の違いと年齢に対する足長と足幅の積で正規化した矩形面積

EO: 開眼条件, EC: 閉眼条件, RECM/(FL×FW): 矩形面積/(FL×FW), R<sup>2</sup>: 決定係数

回帰直線式:

$$EO: RECM/(FL \times FW) = 0.161 - 0.014 \times Age \quad (R^2 = 0.304)$$

$$EC: RECM/(FL \times FW) = 0.213 - 0.017 \times Age \quad (R^2 = 0.271)$$

られず、逆に EC では性別・年齢の交互作用を認めた。この結果から、4歳から9歳までの児童では、EO の REC と ENV において男子よりも女子が低値を維持することが伺えた。しかし、EC では9歳以下では男子よりも女子が低値を維持するが、10歳以降で男子が女子よりも低値に推移するとみなせた(図2,3)。類似の先行研究<sup>19)~25)</sup>において、幼児期および学童期の LNG および REC では女子が男子に比べ低値であることが報告されており、今回の結果から、EO と EC の RECm/(FL×FW) と ENVm/(FL×FW) において性別による主効果が認められたことから、女子の回帰直線が男子の回帰直線よりも下方の位置を示した。3歳から15歳の児童および成人の計138名を対象に視覚系、前庭系および体性感覚系に混乱を与える6種類の組み合わせにて姿勢動揺を検討した研究<sup>26)</sup>では、7歳から8歳までの女子は男子に比べて前庭系機能の働きの優れていると報告している。女子が男子に比べてバランス機能が優れている理由として、幼児期や学童期の体格的特性の差のためとする報告<sup>27),28)</sup>もあるが、本研究の対象児童において男女間の体格的特性の違いはなかったことから、低年齢では女子が男子よりも前庭系機能が優れていることが女子の低値につながったと示唆された。さらに、EC-RECm/(FL×FW) と ENVm/(FL×FW) は、性別・年齢による交互作用がみられた点において、9歳以下では男子は女子よりも視覚系に依存することが示唆された。視覚系、前庭系および体性

感覚系の発達の依存性に関して、幼児期においては姿勢制御において視覚系による依存が高いが、その後徐々に視覚系による依存が減少し、体性感覚系の依存性が高くなるとされている<sup>29)~31)</sup>。つまり、9歳以下の男子は視覚系による依存が女子よりも高いこと、女子は前庭系機能が男子より高いことが EC で男子が女子よりも有意に RECm/(FL×FW) および ENVm/(FL×FW) で高値を示した結果になったと考えられた。しかし、男子は前庭系や体性感覚系の発達が急速に進み、10歳前後で女子よりも低値になると示唆された。LNGm/ht において、性差は認められず、RECm/(FL×FW) および ENVm/(FL×FW) では性差が認められた要因として、軌跡長は CoP の単位時間当たりの変位距離の総和であるのに対し、矩形や外周の面積は CoP の側方と前後方向変位の積で求められることから、加算による軌跡長よりも積算による面積の方が性差の特異性に対して感受性が高いと考えられた。

年齢の影響に関して、3歳から11歳までの児童1188名を対象として CoP 動揺を測定した研究<sup>16)</sup>では、10歳以下の年齢において男子が女子よりも LNG および REC が大きく、その後は男女ともに同レベルで推移したと報告している。また、4歳から15歳までの児童278名を対象として CoP 動揺を測定した研究<sup>22)</sup>では、EO-LNG と EO-REC は10歳から11歳代で成人値と有意差がみられず、EC-LNG で12歳代、EC-REC で11歳代に成人値と有意差がみられなくなったとしている。今回の4歳から9歳児童で得られた各回帰式に成人値を投入した結果においても、EO-LNG では男女ともに12歳代、EC-LNG では男女ともに14歳前後、EO-REC では男女ともに11歳前後、EC-REC では男子が11歳代で女子が12歳代、EO-ENV では男子が9歳代で女子が10歳代、EC-ENV では男子が11歳代で女子が12歳代という近似した結果となった。この結果から、静的立位保持の安定性は10歳から12歳代で成人値に到達すると考えられた。児童を対象に歩行の筋活動様式を筋電図学的に検討した研究<sup>32),33)</sup>では、単位距離当たりの下肢筋群の筋放電量および至適歩行速度が7歳頃で成人レベルになると報告している。また、正常運動発達に関して、垂直線の正中線の感覚を獲得させるには動的な体重移動による身体両端の十分な感覚が必要とされる。さらに、立位での静的平衡機能は粗大運動の発達だけでなく、足部の正中線や中心の感覚が獲得され、足部の微細な平衡反応が発達してくるとされている<sup>34)</sup>。これらの知見から、歩行といった動的平衡機能は静的立

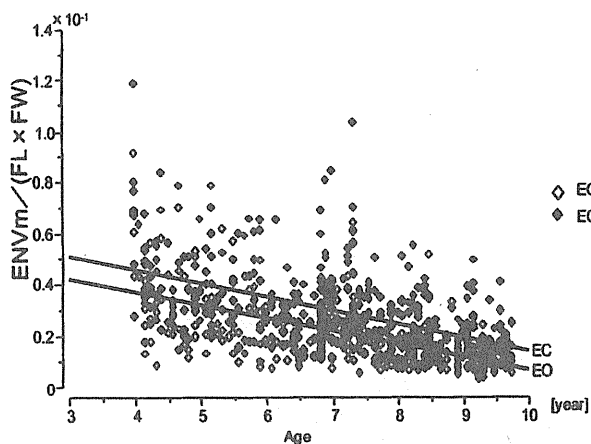


図6. 視覚条件の違いと年齢に対する足長と足幅の積で正規化した外周面積

EO: 開眼条件, EC: 閉眼条件, ENVm/(FL×FW): 外周面積/(FL×FW), R<sup>2</sup>: 決定係数

回帰直線式:

$$\text{EO: ENVm/(FL×FW)} = 0.057 - 0.005 \times \text{Age} \\ (R^2 = 0.352)$$

$$\text{EC: ENVm/(FL×FW)} = 0.067 - 0.005 \times \text{Age} \\ (R^2 = 0.261)$$

位の平衡機能よりも先行して発達することが伺え、歩行時の動的体重移動の中で足部の正中線や中心に対する感覚が発達し、その後静的立位の安定性が獲得されていく可能性が示唆された。

### 3. LNG, REC および ENV の視覚条件と年齢による影響について

$R^2$ 値が相対的に高値であった LNGm/ht, RECm/(FL×FW) および ENVm/(FL×FW) に着目すると、それぞれにおいて視覚条件 (EO と EC) および年齢との主効果がみられ、視覚条件・年齢の交互作用はみられなかった (図4 から6)。4歳から20歳後半までを対象に視覚条件の違いによる CoP 動揺の検討を行った先行研究<sup>13), 35)</sup>では、年齢の増加に伴い EO と EC の差は減少するが、個人差が大きいため年齢による推移は明確ではないとしている。後藤ら<sup>36)</sup>は、EO と EC の2条件で類似の研究を行った結果、EO と EC の LNG および REC において差がみられず、その要因として EO での測定時における視覚や聴覚の条件設定の統一が必要であることを指摘している。また、小児は成人に比べて視運動刺激の影響を受けやすく、刺激を受けると動揺が大きくなること<sup>37)</sup>、また視運動刺激の姿勢反応への影響は中心視野より周辺視野の関与が大きい<sup>38)</sup>とされている。つまり EO における CoP 動揺測定時には環境を含めた条件設定が必要であることを示している。今回の EO では、年齢と視覚条件に主効果を認めたことから、4歳から9歳の児童においては明らかに EO に比べて EC が高く推移していた。EO での測定時は、周辺視野の環境も一定にするため、対象児童の周囲には段幕を設けた。さらに聴覚刺激も一定にするためヘッドフォンを装着させて white-noise の刺激を与えた。この条件設定により、測定バイアスを最小限に抑えられたと考えられた。EO と EC の CoP 動揺における発達の推移を検討した研究<sup>22)</sup>では、EC の低下は15歳以降に成人レベルに到達することを示唆している。今回の結果においても、視覚条件・年齢との交互作用がみられなかったことから、EO と EC は平行を保ちながら前庭系および体性感覚系の発達ならびに統合作用により15歳以降まで緩徐に下降し続けると示唆された。

## V. 結論

健常児童における静的立位の発達の变化を捉える場合、各 CoP 動揺変数の中で正規化値 (ht または FL と

FW の積による正規化) が最も適切であると考えられた。従来の方法である児童の静的立位 CoP 動揺を実測値で捉える場合では、成人レベルに到達する推定年齢を誤解釈する可能性があり、変数を正規化値で検討することが今後の研究でさらに必要と考えられる。

児童の静的立位平衡機能促進に対して理学療法介入を実施する際、正規化値による回帰式を用いることで個別児童の発達年齢・変化を捉えることが可能であり、また目標設定にも貢献すると考えられた。

## 参考文献

- 1) Riach CL, Starkes JL: Velocity of centre of pressure excursions as an indicator of postural control systems in children. *Gait Posture*, 1994, 2: 167-172.
- 2) Hasan SS, Robin DW, Szurkus DC, et al: Simultaneous measurement of body center of pressure and center of gravity during upright stance. Part II: Amplitude and frequency data. *Gait Posture*, 1996, 4: 11-20.
- 3) Williams HG, McClenaghan BA, Dickerson J: Spectral characteristics of postural control in elderly individuals. *Arch Phys Med Rehabil*, 1997, 78: 737-44.
- 4) Winter DA, Prince F, Frank JS, et al: Unified theory regarding A/P and M/L balance in quiet stance. *J Neurophysiol*, 1996, 75: 2334-2343.
- 5) Chiari L, Cappello A, Lenzi D, et al: An improved technique for the extraction of stochastic parameters from stabilograms. *Gait Posture*, 2000, 12: 225-234.
- 6) Wolff DR, Rose J, Jones VK, et al: Postural balance measurements for children and adolescents. *J Orthop Res*, 1998, 16: 271-275.
- 7) Maki BE, Holliday PJ, Topper AK: Prospective Study of Postural Balance and Risk of Falling in An Ambulatory and Independent Elderly Population. *J Gerontol*, 1994, 49(2): M 72-M 84.
- 8) Kang HG, Lipsitz LA: Stiffness control of balance during quiet standing and dual task in older adults: The MOBILIZE Boston Study. *J Neurophysiol*, 2010, 104(6): 3510-3517.
- 9) Laufer Y, Barak Y, Chemel I: Age-Related Differences in the Effect of a Perceived Threat to Stability on Postural Control. *J Gerontol, A Biol Sci Med Sci*, 2006, 61(5): 500-504.
- 10) Nolan L, Grigorenko A, Thorstensson A: Balance control: sex and age differences in 9-to 16-years-olds. *Dev Med Child Neurol*, 2005, 47(7): 449-454.
- 11) 小川昭之, 松原美保, 水谷馨子, 三股栄子: 小児期起立姿勢制御の発達特性に関する研究. 第1編 正常成人と幼児との比較. *日児誌*, 1986, 90(6): 1362-1369.
- 12) Riach CL, Hayes KC: Maturation of postural sway in young children. *Dev Med Child Neurol*, 1987, 29(5): 650-658.
- 13) 平林千春, 田口喜一郎: 小児の発達に伴う重心動揺の定量的変動. *Equilibrium Res*, 1985, 44(3): 252-256.
- 14) 山崎貴博, 木藤伸宏, 金村尚彦・他: 慢性期脳卒中後片麻痺者の Timed "Up & Go" test と10m歩行スピードに与える影響-静止立位保持時と椅子からの起立動作時の麻痺側下

- 肢荷重率一. 日職災医誌, 2007, 55(6): 266-272.
- 15) 前岡 浩, 金井秀作, 坂口 顕・他: Functional reach test に影響を与える因子—身長, 年齢, CoP 点, 体幹前傾角度, および歩行速度による検証. 理学療法科学, 2006, 21(2): 197-200.
  - 16) Usui N, Maekawa K, Hirasawa Y: Development of the upright postural sway of children. *Develop Med Child Neurol*, 1995, 37(11), 985-996.
  - 17) 臼井永男, 渡邊 功: 姿勢研究最近10年間の動向(2)—接地足底面ならびに重心動揺の発育・発達の研究一. 学校保健研究, 1993, 35: 171-174.
  - 18) 池上彰博: 直立時重心動揺の振幅と速度の研究—年齢変化と診断的意義. 日耳鼻, 1983, 86: 886-898.
  - 19) Odenrick P, Sandstedt P: Development of postural sway in the normal child. *Hum Neuobiol*, 1984, 3(4): 241-244.
  - 20) 岩見文博, 阿部千春, 加藤英世・他: 幼児における重心動揺量に関する基礎的検討. 杏林医会誌, 2009, 40(2): 16-23.
  - 21) Kirshenbaum N, Riach CL, Starkes JL: Non-linear development of postural control and strategy use in young children: a longitudinal study. *Exp Brain Res*, 2001, 140(4): 420-431.
  - 22) 中林稔亮: 児童の平衡機能の発達について—重心動揺検査を通して—. 神戸大学発達科学部研究紀要. 1997, 4(2): 1-21.
  - 23) 小島幸枝, 竹森節子: 小児の身体平衡の発達について—正常小児, 起立位を中心に—. 耳鼻臨床, 1980, 73(5): 865-871.
  - 24) 藤田公和, 野中章臣: 幼児の立位姿勢時の重心動揺における加齢と性差の影響. 体育の科学, 2007, 57(9): 708-712.
  - 25) Shambes G: Static postural control in children. *Am J Phys Med*, 1976, 55(5): 221-252.
  - 26) Hirabayashi S, Iwasaki Y: Developmental perspective of sensory organization on postural control. *Brain and Dev*, 1995, 17(2): 111-113.
  - 27) 北林 保, 出村慎一, 山次俊介・他: 静止立位姿勢における CoP 動揺変数の性差と体格の関係. *Equilibrium Res*, 2002, 61(1): 16-27.
  - 28) Jiang Y, Kimura H: Postural sway dependents on aging and physique upright standing in normals. *J Educ Health Sci*, 2002, 48: 233-238.
  - 29) Wollacott MH, Debu B, Shumway-Cook A: Children's development of posture and balance control: Changes in motor coordination and sensory integration; in Gould D, Weiss M (eds): *Advances in Pediatric Sports Sciences: Behavioral Issues*. Champaign, Human Kinetics Publishers, 1989, pp 211-233.
  - 30) Thelen E, Fisher DM, Ridley-Johnson R: The relationship between physical growth and a newborn reflex. *Infant Behav Dev*, 1984; 7: 79-83.
  - 31) Horak FB: Motor control models underlying neurologic rehabilitation of Posture in children: Forssberg H, Hirschfeld H (eds): *Movement Disorders in Children: Med Sport Sci*. Basel, Karger, 1992, 36, pp 21-30.
  - 32) 岡本 勉, 後藤幸弘: 幼児から幼少児にいたる筋電図学的解明. *Jpn J SPORTS SCI*, 1984, 3(8): 606-620.
  - 33) 楠本秀忠, 南 勝巳, 本間聖康・他: 幼児・児童期における歩行・走行の速度と筋電図の関係について. 日本体育学会大会号, 1980, (31): 439.
  - 34) 今川忠男: 運動発達と運動学習; 発達知識の理学療法・作業療法への応用. 理・作・療法, 1988, 22(5): 307-313.
  - 35) 坂口正範: 小児の重心動揺および頭部動揺の年齢的変動 *Equilibrium Res*, 1989, 48(4): 341-354.
  - 36) 後藤洋子, 早川ひろみ, 脇田裕久: 幼児の静的バランス能力. 三重大学教育学部研究紀要自然科学, 2001, 52: 53-63.
  - 37) 坂口正範: 視運動刺激に対する重心動揺の年齢的変動. 信州医誌, 1989, 37(1): 17-30.
  - 38) 市川真澄, 渡辺 悟: 視運動刺激反応に対する視野制限の影響と姿勢調整機能. 体力科学, 1987, 36(6): 506.

Research article

## Different circulating brain-derived neurotrophic factor responses to acute exercise between physically active and sedentary subjects

Yu Nofuji<sup>1</sup>, Masataka Suwa<sup>2</sup>, Haruka Sasaki<sup>1</sup>, Atsushi Ichimiya<sup>1</sup>, Reiko Nishichi<sup>3</sup> and Shuzo Kumagai<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup> Institute of Health Science, Kyushu University, Kasuga, Fukuoka, Japan, <sup>2</sup> Faculty of Life Design, Tohoku Institute of Technology, Sendai, Miyagi, Japan, <sup>3</sup> Department of Nursing, St. Mary's University, Kurume, Fukuoka, Japan

Running Head: Circulating BDNF and acute exercise

### Abstract

Although circulating brain-derived neurotrophic factor (BDNF) level is affected by both acute and chronic physical activity, the interaction of acute and chronic physical activity was still unclear. In this study, we compared the serum and plasma BDNF responses to maximal and submaximal acute exercises between physically active and sedentary subjects. Eight active and 8 sedentary female subjects participated in the present study. Both groups performed 3 exercise tests with different intensities, i.e. 100% (maximal), 60% (moderate) and 40% (low) of their peak oxygen uptake. In each exercise test, blood samples were taken at the baseline and immediately, 30 and 60 min after the test. The serum BDNF concentration was found to significantly increase immediately after maximal and moderate exercise tests in both groups. In maximal exercise test, the pattern of change in the serum BDNF concentration was different between the groups. While the serum BDNF level for the sedentary group returned to the baseline level during the recovery phase, the BDNF levels for the active group decreased below the baseline level after the maximal exercise test. No group differences were observed in the pattern of plasma BDNF change for all exercise tests. These findings suggest that regular exercise facilitates the utilization of circulating BDNF during and/or after acute exercise with maximal intensity.

**Key words:** Serum BDNF, plasma BDNF, acute exercise.

### Introduction

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a member of the neurotrophin family of growth factors. In addition to its neurotrophic and synaptotrophic actions, such as the promotion of growth and survival of neurons (Aloe and Calza, 2004; Thoenen, 1995) and learning and memory (Ma et al., 1998), BDNF may play important metabotropic roles such as the regulation of food intake (Xu et al., 2003), glucose and lipid metabolism, and energy homeostasis (Chaldakov, 2011; Nakagawa et al., 2000; Noble et al., 2011; Tsuchida et al., 2002). BDNF is present in the nervous system and peripheral tissues, and is also found in blood (Fujimura et al., 2002; Radka et al., 1996; Rosenfeld et al., 1995). Chronic treatment with subcutaneous BDNF administration significantly decreased food intake and improved the glucose uptake in skeletal muscle (Yamanaka et al., 2007) in diabetic mice, and increased glucose transporter 4 expression in normal mice (Suwa et al., 2010). In humans, the level of circulating BDNF is associated with depression (Duman, 2004), Alzheimer's

disease (Tapia-Arancibia et al., 2008), obesity (Suwa et al., 2006), glucose and lipid metabolism (Levinger et al., 2008; Suwa et al., 2006), type 2 diabetes mellitus (Suwa et al., 2006) and metabolic syndrome (Chaldakov et al., 2004). Although it has been generally accepted that the neurotrophins act by paracrine or autocrine mechanisms (Davies, 1996), evidence also indicates that circulating BDNF may exert endocrine action to reveal or execute physiologic functioning.

BDNF is present in human serum and plasma, and is much more concentrated in the serum (Radka et al., 1996). Because more than 90% of blood BDNF is stored in the platelets and is released during the clotting process (Fujimura et al., 2002), serum BDNF seems to reflect both the platelet-stored BDNF and the freely-circulating BDNF in the blood, while plasma BDNF seems to reflect only the freely-circulating BDNF (Lommatzsch et al., 2005).

Regular exercise is well known to have many health benefits, including the prevention and improvement of obesity (Wing and Hill, 2001), type 2 diabetes mellitus (Orozco et al., 2008) and Alzheimer's disease (Heyn et al., 2004). Several animal studies have shown that mRNA<sup>BDNF</sup> and BDNF protein levels increase with acute and chronic voluntary wheel running in the hippocampus (Neeper et al., 1996; Gomez-Pinilla et al., 2011), and improved learning and memory (Vaynman et al., 2004). In addition, the mRNA<sup>BDNF</sup> and BDNF protein expression levels in skeletal muscle have been shown to be enhanced in response to muscle contraction, which is associated with enhanced lipid oxidation (Matthews et al., 2009). Collectively, these results raise the possibility that BDNF mediates, at least in part, the adaptation to exercise.

There have been several studies examining circulating BDNF responses to acute endurance exercise (Ferris et al., 2007; Gold et al., 2003; Gustafsson et al., 2009; Matthews et al., 2009; Rasmussen et al., 2009; Rojas Vega et al., 2006; Zoladz et al., 2008). In the majority of these studies, serum (Ferris et al., 2007; Gold et al., 2003; Matthews et al., 2009; Rojas Vega et al., 2006) and plasma (Gustafsson et al., 2009; Rasmussen et al., 2009) BDNF levels increased following acute exercise. On the other hand, we (Nofuji et al., 2008) and Chan et al. (2008) showed that regular physical activity affected the resting serum BDNF level. Therefore, it appears that the circulating BDNF level is affected by both acute and chronic

physical activity. However, the interaction of acute and chronic physical activity was still unclear.

Therefore, the aim of this study was to clarify the effect of chronic physical activity on the circulating BDNF responses to acute exercise. In the present study, we simultaneously measured the serum and plasma BDNF concentrations before and after three exercise tests with different intensities for the physically active and sedentary subjects.

## Methods

### Subjects

Eight physically active and 8 sedentary female Japanese subjects participated in this study. "Active" was defined as performing regular sports activities more than 3 times per week for more than 3 years. The active group included distance runners ( $n = 3$ ), basketball players ( $n = 3$ ), and badminton players ( $n = 2$ ). The sedentary subjects had not performed any regular exercise for at least 1 year. All participants were non-smokers, free from any diseases, and not taking any medications. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the ethics committee of the Institute of Health Science, Kyushu University, Fukuoka, Japan. Written informed consent was obtained from all participants prior to their participation.

### Exercise tests

All subjects performed 3 different exercise tests in 3 separate days. At Day1, they performed the graded exercise test (maximal) to determine their volume of peak oxygen uptake ( $VO_{2peak}$ ). After 15 min of seated rest, the subjects started pedaling at 0 W (for the sedentary group) or 30 W (for the active group). The workload was increased by 30 W in every 4 min until a  $4.0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  of blood lactate level was obtained. After that, the workload was increased by 15 W in every 1 min until exhaustion. "The blood for measuring the lactate concentration was obtained from an ear lobe and blood lactate level was measured using the Lactate Pro instrument (Lactate Pro LT-1710, ARKRAY, Kyoto, Japan) in every 3 min and immediately after exercise test." The heart rate (HR) was monitored using an electrocardiogram telemetry system (DS-3140, Fukuda Denshi, Tokyo, Japan). The  $VO_2$  peak was defined as the highest  $VO_2$  obtained during a maximal exercise test.

Two submaximal exercise tests were conducted at Day2 or 3 in random order. Trials consisted of a 30-min cycle ergometry (Monark 828E) at a constant load of 60% (moderate) or 40% (low) of the subject's  $VO_{2peak}$ , preceded by a 15 min of seated rest. The HR and  $VO_2$  were recorded during each exercise test.

The subjects were instructed to refrain from heavy exercise the day before each exercise test. All exercise tests were conducted at 9:00-10:30 to diminish the effect of circadian changes in circulating BDNF levels (Piccinni et al., 2008).

### Physical activity level

The daily physical activity level was evaluated with an accelerometer (Lifecorder, Suzuken Co., Nagoya, Japan).

This device comprises an acceleration sensor, an amplifier, a microprocessor and memory, and was employed to ensure different physical activity levels between the two groups. All participants attached the accelerometer for 1 week just before the Day1.

### Anthropometric measurements

Anthropometric measurements were conducted at Day1. The percentage of body fat was measured by bioelectrical impedance analysis device (Tanita, Tokyo, Japan).

### Blood collection and biochemical analysis

In each exercise test, blood samples were taken from an antecubital vein in a sitting position at the baseline time, and immediately, 30 min and 60 min after the exercise. The blood samples were drawn into additive-free containers (serum) or heparinized containers (plasma). After kept at room temperature for 1 hour, the serum samples were centrifuged at  $2000 \times g$  for 10 min at  $4^\circ\text{C}$ . Plasma samples were immediately centrifuged. Supernatants were stored at  $-80^\circ\text{C}$  until the analyses were performed. The serum and plasma BDNF concentrations were measured using an enzyme-linked immunoassay (ELISA) kit (Promega, Madison, WI).

### Statistical analysis

The anthropometric measurements and physiological responses to maximal exercise tests between the active and sedentary groups were compared using Student's unpaired t-test. The comparisons of physical responses during moderate and low exercise tests in each group and serum BDNF level at rest between the groups were performed using the paired t-test. The changes in BDNF responses were assessed by two-way (4 time point  $\times$  2 groups) repeated measures analysis of variance (ANOVA). If an interaction was significant, one-way ANOVA was performed. A Dunnett's test was employed for all post-hoc tests. The alpha-level was set at 0.05.

## Results

### Characteristics of the subjects

The subject characteristics are summarized in Table 1. There were no significant differences in any anthropometric variables between the two groups. The daily physical activity level was significantly higher in the active group compared to the sedentary group ( $p < 0.05$ ).

Table 1. Characteristics of the subjects. The data are expressed as the means ( $\pm$  SD).

	Sedentary	Active
Age (years)	22.8 (1.9)	21.6 (3.0)
Height (m)	1.59 (.06)	162.9 (6.8)
Weight (kg)	50.8 (6.7)	54.5 (7.5)
Body mass index ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )	20.0 (2.0)	20.5 (1.9)
Body fat (%)	23.6 (5.9)	21.8 (2.0)
Total energy expenditure ( $\text{kJ}\cdot\text{day}^{-1}$ )	7451 (793)	8749 (842)**
Moving-related energy expenditure ( $\text{kJ}\cdot\text{day}^{-1}$ )	1115 (379)	1970 (640)**
Step count ( $\text{steps}\cdot\text{day}^{-1}$ )	10890 (2950)	14961 (4188)*

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

Table 2. Physical parameters at the end of the low and moderate exercise tests. The data are expressed as the means ( $\pm$  SD).

	Low exercise		Moderate exercise	
	Sedentary	Active	Sedentary	Active
VO <sub>2</sub> (ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	10.8 (2.6)*	14.7 (2.4)*	20.0 (4.4)	22.9 (2.7)
%VO <sub>2</sub> (%)	30.8 (5.6)*	35.2 (8.0)*	58.4 (8.9)	54.8 (5.1)
Heart rate (bpm)	99 (12)*	100 (13)*	141 (16)	130 (14)
Workload (W)	39 (11)*	66 (8)*	77 (16)	107 (12)

\* Significantly different from the moderate exercise ( $p < 0.05$ )

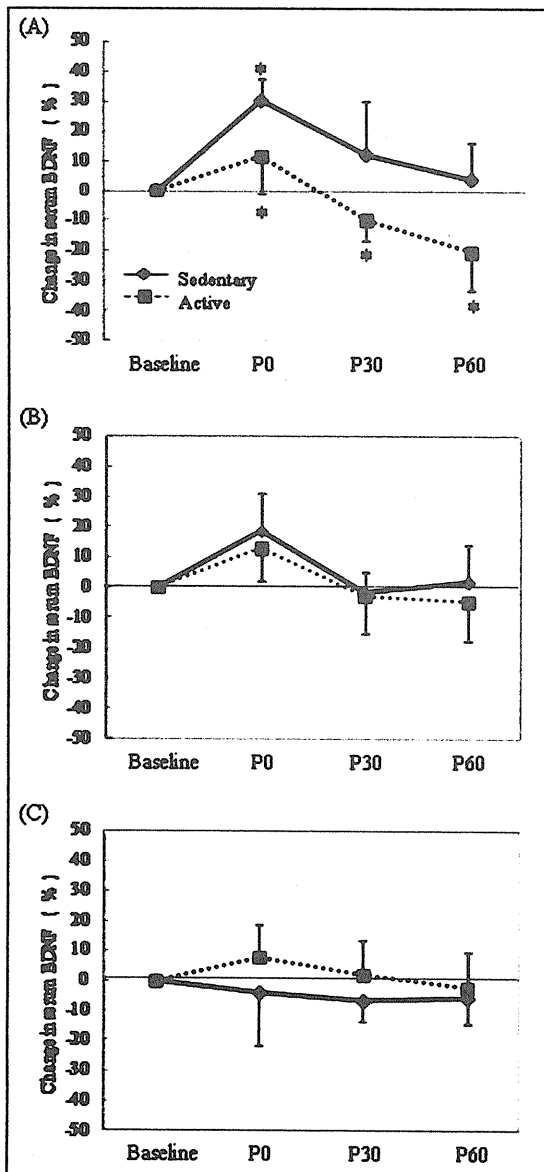


Figure 1. Level of serum BDNF concentrations before maximal (A), moderate (B), or low (C) exercise tests (baseline), immediately after (P0), 30 min after (P30), and 60 min after (P60) the exercise session. The data are expressed as the means  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$  vs. baseline. The changes in BDNF responses for the groups were assessed by two-way repeated ANOVA. As an interaction and main effect of time were significant, one-way ANOVA followed by a Dunnett's post-hoc test was performed.

#### Physical parameters in the exercise test

The VO<sub>2peak</sub> and workload at the end of maximal exercise in the active group ( $42.3 \pm 4.5$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>,  $199 \pm 16$  W, respectively) was significantly higher than that in

the sedentary group ( $34.7 \pm 4.0$  ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>,  $147 \pm 16$  W, respectively,  $< 0.01$ ). There were no significant differences in the HR (Sedentary  $183 \pm 5$  bpm, Active  $179 \pm 12$  bpm,  $p = 0.45$ ) and blood lactate level (Sedentary  $9.6 \pm 0.8$  mmol·L<sup>-1</sup>, Active  $8.6 \pm 1.4$  mmol·L<sup>-1</sup>,  $p = 0.14$ ) between the groups at the end of the maximal exercise test. Table 2 shows the physical parameters for two submaximal exercise tests. All parameters were significantly higher at the moderate exercise test than at the low exercise test. There was no group difference in the average BDNF level at rest (Sedentary;  $11.9$  ng·ml<sup>-1</sup>, Active;  $12.5$  ng·ml<sup>-1</sup>,  $p = 0.49$ ).

#### Change in the serum BDNF concentration

For the maximal exercise test, a two-way ANOVA for repeated measures on serum BDNF levels revealed significant interactions of the factors ( $F(3, 42) = 7.01$ ,  $p < 0.01$ ). A subsequent one-way ANOVA for repeated measures revealed a significant effect of time ( $F(3, 45) = 24.8$ ,  $p < 0.01$ ). The serum BDNF concentrations significantly increased immediately after the maximal exercise test in both groups (Sedentary;  $+30\%$   $p < 0.01$ , Active;  $+11\%$   $p < 0.01$  vs. baseline, Figure 1A). While BDNF levels in the sedentary group returned to the baseline level during the recovery phase (30 min;  $+12\%$   $p = 0.06$ , 60 min;  $+4\%$   $p = 0.80$ , Figure 1A), the BDNF levels in the active group decreased below the baseline level (30 min;  $-15\%$   $p < 0.01$ , 60 min;  $-25\%$   $p < 0.01$  vs. baseline, Figure 1A).

For the moderate exercise, neither interactions ( $F(3, 42) = 0.68$ ,  $p = 0.57$ ) nor the effect of groups ( $F(1, 14) = 0.86$ ,  $p = 0.37$ ) on the BDNF response was observed, although the effect of time was significant ( $F(3, 42) = 18.7$ ,  $p < 0.01$ ). The serum BDNF concentrations in both groups increased immediately after the exercise tests ( $+16\%$ ,  $p < 0.01$  vs. baseline, Figure 1B) and returned to the baseline level during the recovery phase (30 min;  $-2\%$   $p = 0.84$ , 60 min;  $-2\%$   $p = 0.94$  vs. baseline, Figure 1B).

The low exercise did not affect the BDNF concentration in either group (time  $\times$  group;  $F(3, 42) = 1.19$ ,  $p = 0.33$ , time;  $F(3, 42) = 1.17$   $p = 0.33$ , group;  $F(1, 14) = 4.06$   $p = 0.06$ , Figure 1C).

#### Change in the plasma BDNF concentration

For the maximal and moderate exercise test, interactions ( $F(3, 42) = 1.85$ ,  $p = 0.15$ ,  $F(3, 42) = 1.19$ ,  $p = 0.33$ , respectively) nor the effect of groups ( $F(1, 14) = 1.40$ ,  $p = 0.26$ ,  $F(1, 14) = 0.67$ ,  $p = 0.43$ , respectively) on the plasma BDNF response were detected. Although the effect of time were significant ( $F(3, 42) = 4.24$ ,  $p = 0.01$ ,  $F(3, 42) = 5.40$ ,  $p < 0.01$ , respectively), a subsequent Dunnett's post-hoc test showed no significant difference in plasma BDNF between baseline and each time point



(maximal; 0min +33%  $p = 0.10$ , 30min +10%  $p = 0.87$ , 60min -9%  $p = 0.89$  vs. baseline, Figure 2A, moderate; 0min +11%  $p = 0.58$ , 30min -11%  $p = 0.59$ , 60min -19%  $p = 0.17$  vs. baseline, Figure 2B).

No interaction ( $F(3, 42) = 0.65$ ,  $p = 0.59$ ) or main effects (time;  $F(3, 42) = 0.77$ ,  $p = 0.52$ , group;  $F(1, 14) = 0.03$ ,  $p = 0.86$ , Figure 2C) were found in the low exercise.

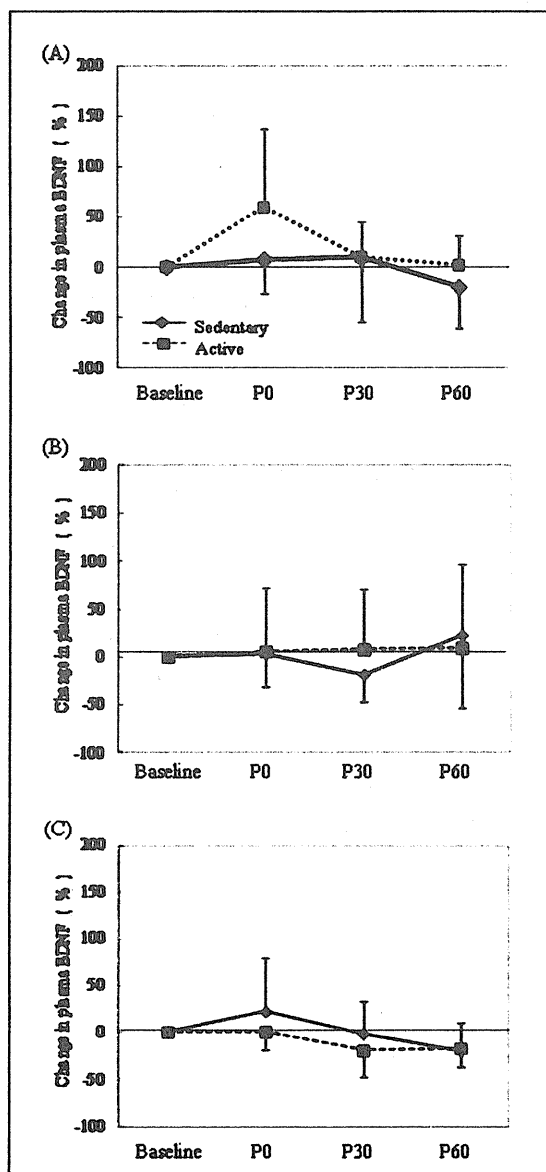


Figure 2. Level of plasma BDNF concentrations before maximal (A), moderate (B), or low (C) exercise tests (baseline), immediately after (P0), 30 min after (P30), and 60 min after (P60) the exercise session. The data are expressed as the means  $\pm$  SD.

## Discussion

We investigated the differences in the serum and plasma BDNF responses to acute maximal and submaximal exercises between the active and sedentary subjects. One of the novel findings of the present study was that the serum BDNF responses to maximal exercise were different be-

tween active and sedentary subjects. Especially, serum BDNF levels in the active group decreased below the baseline level during the recovery phase, while it was not the case in the sedentary group. A possible mechanism for this excessive reduction of serum BDNF in the active group is an enhanced utilization mediated by the upregulation of BDNF TrkB (tyrosine protein kinase) receptor in the peripheral tissues. Previous studies demonstrated that physical training increased the expression of TrkB in the spinal cord (Skup et al., 2000), brain (Widenfalk et al., 1999) and soleus muscle (Gómez-Pinilla et al., 2002) in rats. Although the physiological significance of the decreases in BDNF after exercise remains unknown, one of the possible roles of BDNF utilization is the repair of exercise-induced muscle damage. Ninety percent of circulating BDNF is stored in the platelets, where are also epidermal growth factor (EGF) (Oka and Orth, 1983), vascular endothelial growth factor (VEGF) (Tischer et al., 1989), and platelet-derived growth factor (PDGF) (Antonades et al. 1979), all of which play a role in wound healing. In the current and previous studies (Ferris et al., 2007; Rojas Vega et al., 2006), serum BDNF increased with moderate- to high-intensity exercise, which has been shown to induce muscle damage (Kuipers, 1994). Therefore, it is possible that the increased BDNF during exercise contributes to the repair of skeletal muscle damaged. Although there are no direct reports demonstrating that circulating BDNF acts in the repair of exercise-induced muscle damage, BDNF treatment suppressed the release of creatine kinase and prostaglandin E2, which are common indicators of muscle cell damage in the rat muscle exposed to oxidative stress *in vivo* (Lian et al., 1998). Furthermore, the delayed regeneration of muscle fibers after injury was observed in muscle-specific BDNF knockout mice, suggesting that BDNF plays an important role in the regeneration of muscle fibers (Clow and Jamin, 2010). Based on the potential wound-healing functions of BDNF, it is proposed that the utilization of serum BDNF during exercise may help muscle regeneration following exercise-induced damage and that the active group may have adapted to utilize circulating BDNF for the promotion of muscle repair.

## Conclusion

In conclusion, the circulating BDNF responses to acute maximal exercise were different between active and sedentary groups. While serum BDNF levels in the sedentary group returned to the baseline level during the recovery phase, the BDNF levels in the active group decreased below the baseline level after high-intensity exercise. These results raise the possibility that regular exercise facilitates the utilization of circulating BDNF after acute exercise with maximal intensity. Limitations of this study were the small sample size. Additional studies with large sample size are called for. Likewise, further studies should clarify the mechanisms and physiological significance of the exercise-induced responses to circulating BDNF.

## Acknowledgments

This work was supported by a Grant-in-Aid for Challenging Exploratory

Research from Japan Society for the Promotion of Science (No. 20650105) and the Nakatomi Foundation to Shuzo Kumagai.

## References

- Aloe, L. and Calza, L. (2004) *NGF and related molecules in health and disease*. Elsevier Science, The Netherland. Prog Brain Res volume 146.
- Antoniades, H.N., Scher, C.D. and Stiles, C.D. (1979) Purification of human platelet-derived growth factor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 76, 1809-1813.
- Chaldakov, G.N. (2011) The metabotropic NGF and BDNF: an emerging concept. *Archives Italiennes de Biologie* 149, 257-263.
- Chaldakov, G.N., Fiore, M., Stankulov, I.S., Manni, L., Hristova, M.G., Antonelli, A., Ghenev, P.I. and Aloe, L. (2004) Neurotrophin presence in human coronary atherosclerosis and metabolic syndrome: a role for NGF and BDNF in cardiovascular disease? *Progress in Brain Research* 146, 279-289.
- Chan, K.L., Tong, K.Y. and Yip, S.P. (2008) Relationship of serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and health-related lifestyle in healthy human subjects. *Neuroscience Letters* 447, 124-128.
- Clow, C. and Jasmin, B.J. (2010) Brain-derived neurotrophic factor regulates satellite cell differentiation and skeletal muscle regeneration. *Molecular Biology of the Cell* 21, 2182-2190.
- Davies, A.M. (1996) Paracrine and autocrine actions of neurotrophic factors. *Neurochemical Research* 21, 749-753.
- Duman, R.S. (2004) Role of neurotrophic factors in the etiology and treatment of mood disorders. *NeuroMolecular Medicine* 25, 11-25.
- Ferris, L.T., Williams, J.S. and Shen, C.L. (2007) The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 39, 728-734.
- Fujimura, H., Altar, C.A., Chen, R., Nakamura, T., Nakahashi, T., Kambayashi, J., Sun, B. and Tandon, NN. (2002) Brain-derived neurotrophic factor is stored in human platelets and released by agonist stimulation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 87, 728-734.
- Gold, S.M., Schulz, K.H., Hartmann, S., Mladek, M., Lang, U.E., Hellweg, R., Reer, R., Braumann, K.M. and Heesen, C. (2003) Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls. *Journal of Neuroimmunology* 138, 99-105.
- Gomez-Pinilla, F., Zhuang, Y., Feng, J., Ying, Z., Fan, G. (2011) Exercise impacts brain-derived neurotrophic factor plasticity by engaging mechanisms of epigenetic regulation. *European Journal of Neuroscience* 33, 383-390.
- Gómez-Pinilla, F., Ying, Z., Roy, R.R., Molteni, R. and Edgerton, V.R. (2002) Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *Journal of Neurophysiology* 88, 2187-2195.
- Gustafsson, G., Lira, C.M., Johansson, J., Wisén, A., Wohlfart, B., Ekman, R. and Westrin, A. (2009) The acute response of plasma brain-derived neurotrophic factor as a result of exercise in major depressive disorder. *Psychiatry Research* 169, 244-248.
- Heyn, P., Abreu, B.C. and Ottenbacher, K.J. (2004) The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 85, 1694-1704.
- Kuipers, H. (1994) Exercise-induced muscle damage. *International Journal of Sports Medicine* 15, 132-135.
- Levinger, I., Goodman, C., Matthews, V., Hare, D.L., Jerums, G., Garnham, A. and Selig, S. (2008) BDNF, metabolic risk factors, and resistance training in middle-aged individuals. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 40, 535-541.
- Lian, J.D., al-Jumah, M., Cwik, V. and Brooke, M.H. (1998) Neurotrophic factors decrease the release of creatine kinase and prostaglandin E2 from metabolically stressed muscle. *Neuromuscular Disorders* 8, 7-13.
- Lommatzsch, M., Zingler, D., Schuhbaeck, K., Schloetcke, K., Zingler, C., Schuff-Werner, P. and Virchow, J.C. (2005) The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiology of Aging* 26, 115-123.
- Ma, Y.L., Wang, H.L., Wu, H.C., Wei, C.L. and Lee, E.H.Y. (1998) Brain-derived neurotrophic factor antisense oligonucleotide impairs memory retention and inhibits long-term potentiation in rats. *Neuroscience* 82, 957-967.
- Matthews, V.B., Aström, M.B., Chan, M.H., Bruce, C.R., Krabbe, K.S., Prelovsek, O., Akerström, T., Yfanti, C., Broholm, C., Mortensen, O.H., Penkowa, M., Hojman, P., Zankari, A., Watt, M.J., Bruunsgaard, H., Pedersen, B.K. and Febbraio, M.A. (2009) Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia* 52, 1409-1418.
- Nakagawa, T., Tsuchida, A., Itakura, Y., Nonomura, T., Ono, M., Hirota, F., Inoue, T., Nakayama, C., Taiji, M. and Noguchi, H. (2000) Brain-derived neurotrophic factor regulates glucose metabolism by modulating energy balance in diabetic mice. *Diabetes* 49, 436-444.
- Neeper, S.A., Gómez-Pinilla, F., Choi, J. and Cotman, C.W. (1996) Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain Research* 726, 49-56.
- Noble, E.E., Billington, C.J., Kotz, C.M. and Wang, C. (2011) The lighter side of BDNF. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 300, 1053-1069.
- Nofuji, Y., Suwa, M., Moriyama, Y., Nakano, H., Ichimiya, A., Nishichi, R., Sasaki, H., Radak, Z. and Kumagai, S. (2008) Decreased serum brain-derived neurotrophic factor in trained men. *Neuroscience Letters* 437, 29-32.
- Oka, Y. and Orth, D.N. (1983) Human plasma epidermal growth factor/beta-urogastrone is associated with blood platelets. *Journal of Clinical Investigation* 72, 249-259.
- Orozco, L.J., Buchleitner, A.M., Gimenez-Perez, G., Roqué I Figuls, M., Richter, B. and Mauricio, D. (2008) Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Review* 3, CD003054.
- Piccinni, A., Marazziti, D., Del Debbio, A., Bianchi, C., Roncaglia, I., Mannari, C., Origlia, N., Catena Dell'Osso, M., Massimetti, G., Domenici, L., Dell'Osso, L. (2008) Diurnal variation of plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in humans: an analysis of sex differences. *Chronobiology International* 25, 819-826.
- Radka, S.F., Holst, P.A., Fritsche, M. and Altar, C.A. (1996) Presence of brain-derived neurotrophic factor in brain and human and rat but not mouse serum detected by a sensitive and specific immunoassay. *Brain Research* 709, 122-130.
- Rasmussen, P., Brassard, P., Adser, H., Pedersen, M.V., Leick, L., Hart, E., Secher, N.H., Pedersen, B.K. and Pilegaard, H. (2009) Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Experimental Physiology* 94, 1062-1069.
- Rojas Vega, S., Strüder, H.K., Vera Wahrman, B., Schmidt, A., Bloch, W. and Hollmann, W. (2006) Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain Research* 1121, 59-65.
- Rosenfeld, R.D., Zeni, L., Haniu, M., Talvenheim, J., Radka, S.F., Bennett, L., Miller, J.A. and Welcher, A.A. (1995) Purification and identification of brain-derived neurotrophic factor from human serum. *Protein Expression and Purification* 6, 465-471.
- Skup, M., Czarkowska-Bauch, J., Dwornik, A., Macias, M., Sulejczak, D., Wiater, M. (2000) Locomotion induces changes in Trk B receptors in small diameter cells of the spinal cord. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 60, 371.
- Suwa, M., Kishimoto, H., Nofuji, Y., Nakano, H., Sasaki, H., Radak, Z. and Kumagai, S. (2006) Serum brain-derived neurotrophic factor level is increased and associated with obesity in newly diagnosed female patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 55, 852-857.
- Suwa, M., Yamamoto, K., Nakano, H., Sasaki, H., Radak, Z. and Kumagai, S. (2010) Brain-derived neurotrophic factor treatment increases the skeletal muscle glucose transporter 4 protein expression in mice. *Physiological Research* 59, 619-623.
- Tapia-Arancibia, L., Aliaga, E., Silhol, M. and Arancibia, S. (2008) New insights into brain BDNF function in normal aging and Alzheimer disease. *Brain Research Reviews* 59, 201-220.
- Thoenen, H. (1995) Neurotrophins and neuronal plasticity. *Science* 27, 593-598.

- Tischer, E., Gospodarowicz, D., Mitchell, R., Silva, M., Schilling, J., Lau, K., Crisp, T., Fiddes, J.C. and Abraham, J.A. (1989) Vascular endothelial growth factor: a new member of the platelet-derived growth factor gene family. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 165, 1198-1206.
- Tsuchida, A., Nonomura, T., Nakagawa, T., Itakura, Y., Ono-Kishino, M., Yamanaka, M., Sogaru, E., Tajji, M. and Noguchi, H. (2002) Brain-derived neurotrophic factor ameliorates lipid metabolism in diabetic mice. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 4, 262-269.
- Vaynman, S., Ying, Z. and Gomez-Pinilla F. (2004) Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *European Journal of Neuroscience* 20, 2580-2590.
- Widenfalk, J., Olson, L. and Thorén, P. (1999) Deprived of habitual running, rats downregulate BDNF and TrkB messages in the brain. *Neuroscience Research* 34, 125-132.
- Wing, R.R. and Hill, J.O. (2001) Successful weight loss maintenance. *Annual Review of Nutrition* 21, 323-341.
- Xu, B., Goulding, E.H., Zang, K., Cepoi, D., Cone, R.D., Jones, K.R., Tecott, L.H. and Reichardt, L.F. (2003) Brain-derived neurotrophic factor regulates energy balance downstream of melanocortin-4 receptor. *Nature Neuroscience* 6, 736-742.
- Yamanaka, M., Tsuchida, A., Nakagawa, T., Nonomura, T., Ono-Kishino, M., Sogaru, E., Noguchi, H. and Tajji, M. (2007) Brain-derived neurotrophic factor enhances glucose utilization in peripheral tissues of diabetic mice. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 9, 59-64.
- Zoladz, J.A., Pilc, A., Majerczak, J., Grandys, M., Zapart-Bukowska, J. and Duda, K. (2008) Endurance training increases plasma brain-derived neurotrophic factor concentration in young healthy men. *Journal of Physiology and Pharmacology* 59, 119-132.

### Key points

- In maximal exercise test, the pattern of change in the serum BDNF concentration was different between the groups.
- While the serum BDNF level for the sedentary group returned to the baseline level during the recovery phase, the BDNF levels for the active group decreased below the baseline level after the maximal exercise test.
- No group differences were observed in the pattern of serum BDNF change for moderate or low exercise tests.
- No group differences were observed in the pattern of plasma BDNF change for all exercise tests.

### AUTHORS BIOGRAPHY

#### Yu NOFUJI

##### Employment

Institute of Health Science, Kyushu University, Fukuoka, Japan

##### Degree

MSc

##### Research interests

Health science, exercise epidemiology.

E-mail: [uyujifuno77@yahoo.co.jp](mailto:uyujifuno77@yahoo.co.jp)

#### Masataka SUWA

##### Employment

Faculty of Life Design, Tohoku Institute of Technology, Miyagi, Japan

##### Degree

PhD

##### Research interests

Exercise biochemistry.

E-mail: [suwa-m@tohotech.ac.jp](mailto:suwa-m@tohotech.ac.jp)

#### Haruka SASAKI

##### Employment

Institute of Health Science, Kyushu University, Fukuoka, Japan

##### Degrees

MD, PhD

##### Research interests

Internal medicine, diabetes.

E-mail: [haruka-s@mx3.canvas.ne.jp](mailto:haruka-s@mx3.canvas.ne.jp)

#### Atsushi ICHIMIYA

##### Employment

Institute of Health Science, Kyushu University, Fukuoka, Japan

##### Degrees

MD, PhD

##### Research interests

Mental health.

E-mail: [ichimiya@ihs.kyushu-u.ac.jp](mailto:ichimiya@ihs.kyushu-u.ac.jp)

#### Reiko NISHICHI

##### Employment

St. Mary's College, Faculty of Nursing, St Mary's College, Tsubukuhon 422, Kurume, Fukuoka, Japan.

##### Degree

MSc

##### Research interests

Health science

E-mail: [nishichi@st-mary.ac.jp](mailto:nishichi@st-mary.ac.jp)

#### Shuzo KUMAGAI

##### Employment

Institute of Health Science, Kyushu University, Fukuoka, Japan. Graduate School of Human-Environment Studies, Kyushu University, Fukuoka, Japan.

##### Degree

PhD

##### Research interests

Exercise epidemiology, exercise biochemistry

E-mail: [shuzo@ihs.kyushu-u.ac.jp](mailto:shuzo@ihs.kyushu-u.ac.jp)

✉ Shuzo Kumagai, PhD

6-1 Kasuga Park, Kasuga City, Fukuoka, 816-8580, Japan

— 研究資料 —

## 疫学的アプローチによる学生のメンタルヘルス支援に向けたシステム構築：研究の概要

九州大学 P&P 研究 EQUISITE Study 1

林 直亨\*, 熊谷 秋三

Epidemiological study toward constructing a mental health care system on campus: summary of the study design

Naoyuki HAYASHI\* and Shuzo KUMAGAI

### 要 旨

学生のメンタルヘルスを維持・向上させるため、脳を健康に保ち、社会に出てからも健康な脳を維持・向上できるように学生を教育・支援する取り組みが必要である。従来、メンタルヘルスに不安を感じる学生に対しては、健康科学センターがハイリスクアプローチを行ってきた。ただし、メンタルヘルスの低下した多数の学生へ対処するには限界があるため、ポピュレーションアプローチを導入する必要がある。そのためには、支援システム作成の基礎資料を得ることと、仮の支援システムを作成しその有用性を調査することが課題である。そこで本研究では、①学生のメンタルヘルスの実態、②メンタルヘルスとQOLや学力・修学状況との関連、③これらの心理・精神的な能力を維持・改善させるための生活習慣を明らかにすることを目的としている。研究のゴールは、九州大学に入学する学生のメンタルヘルス支援に向けた全学的な支援システムの構築を行うことである。本研究の概要について論じる。

キーワード：メンタルヘルス、支援システム、ポピュレーションアプローチ

(Journal of Health Science, Kyushu University, 33: 69-73, 2011)

### 本研究の目的

健康科学センターでは、学生のメンタルヘルスを改善させる取り組みを行っている。これは、メンタルヘルスに不安を感じる学生本人が適宜センターを訪れるものと、入学直後の健診時の調査票を基にした呼び出

しからカウンセリングへ移行するものがある。ただし、メンタルヘルスの問題が起きてから対処を行なうのでは、今後多数の学生に生じるであろうメンタルヘルスの悪化への対処には限界があり、ボーダー範囲の学生への効果的なスクリーニングと効果的・効率的な

九州大学健康科学センター Institute of Health Science, Kyushu University

\*連絡先：九州大学健康科学センター 〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6-1 Tel&Fax : 092-583-7848

\*Correspondence to: Institute of Health Science, Kyushu University 6-1 Kasuga-koen, Kasuga, Fukuoka 816-8580, Japan  
Tel&Fax: +81-92-583-7848 E-mail: naohayashi@ihs.kyushu-u.ac.jp