



젊은 성인의 신체활동 수준과 동맥경직도, 대뇌 혈류량, 인지기능 간 관련성

이루다¹ MS, 김진수¹ MS, 이의영¹ BS, 박신영¹ BS, 황문현^{2,3,4} PhD, 임명주² PhD

¹인천대학교 대학원 체육학과, ²인천대학교 운동건강학부, ³인천대학교 스포츠과학연구소, ⁴인천대학교 건강증진센터

The Relationship of Physical Activity Level With Arterial Stiffness, Cerebral Blood Flow, and Cognitive Function in Young Adults

Ruda Lee¹ MS, Jin-Su Kim¹ MS, Eui-Young Lee¹ BS, Shin-Young Park¹ BS, Moon-Hyon Hwang^{2,3,4} PhD, Myong-Joo Lim² PhD

¹Department of Human Movement Science, Graduate School, Incheon National University, Incheon; ²Division of Health & Kinesiology, Incheon National University, Incheon; ³Sport Science Institute, Incheon National University, Incheon; ⁴Health Promotion Center, Incheon National University, Incheon, Korea

PURPOSE: This study aimed to investigate the relationship of physical activity level with arterial stiffness, cerebral blood flow, and cognitive function in young adults.

METHODS: Forty-six young adults participated in this cross-sectional study. Physical activity levels were assessed for seven consecutive days using accelerometers. To assess arterial stiffness, the carotid-femoral artery pulse wave velocity (cfPWV) and augmentation index (AIx) were measured. Cognitive function was assessed using the Stroop Color-Word test, and cerebral blood flow was evaluated using near-infrared spectroscopy devices during the cognitive function test.

RESULTS: AIx was inversely associated with axis-1 counts, vector magnitude counts, moderate-intensity physical activity (MPA) time, and moderate-to-vigorous intensity physical activity (MVPA) time ($r \leq -0.31, p \leq .04$). The AIx adjusted to the heart rate of 75 beats per minute was inversely correlated with axis-1 counts, vector magnitude counts, step counts, MPA time, and MVPA time ($r \leq -0.33, p \leq .03$). There was no relationship between cfPWV and physical activity level parameters ($r \leq 0.10, p \geq .51$). The difference between oxygenated and deoxygenated hemoglobin levels was positively related to axis-1 counts, step counts, MPA time, and MVPA time ($r \geq 0.31, p \leq .04$). Regarding cognitive function, the response time for the presented words was negatively associated with step counts ($r = -0.42, p < .01$) and MPA time ($r = -0.29, p = .048$), and response time on the presented words with matched color was negatively related to step counts ($r = -0.31, p = .04$).

CONCLUSIONS: More physically active adults are more likely to have lower arterial stiffness, increased brain oxygenation, and better cognitive function, even if they are young and healthy.

Key words: Physical activity, Arterial stiffness, Cerebral blood flow, Cognitive function

Corresponding author: Myong-Joo Lim **Tel** +82-32-835-8697 **Fax** +82-32-835-0789 **E-mail** ericka@inu.ac.kr

*이 논문은 인천대학교 2019년도 자체연구비(국내연구) 지원에 의하여 연구되었음.

Keywords 신체활동, 동맥경직도, 대뇌 혈류량, 인지기능

Received 5 Nov 2021 **Revised** 23 Nov 2021 **Accepted** 23 Nov 2021

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

자동화와 편리함으로 대변되는 현대사회는 일상생활에서의 신체활동을 과거에 비해 크게 감소시켰으며[1,2], 신체활동의 감소는 허혈성 심장질환이나 뇌졸중 같은 심뇌혈관 질환의 유병률을 증가시키는 대표적인 위험인자이다[3-5].

동맥경직도는 독립적으로 심혈관계 질환의 위험성을 예측할 수 있는 임상적인 지표 중 하나이다[6,7]. 규칙적인 신체활동과 운동은 동맥경직도를 개선시켜 심뇌혈관 질환의 유병률과 사망률을 감소시킨다[8,9]. 평소 신체활동량이 많은 사람이 적은 사람보다 유의하게 낮은 동맥경직도를 보유했다는 점과 신체활동 수준과 동맥경직도 간 부적 상관관계가 있다는 선행연구 결과는 동맥경직도를 낮추는 행동 중재방법으로서 신체활동의 중요성을 반영한다[10].

신체활동과 운동은 뇌신경 및 뇌혈관 신생[11], 신경전달물질의 증가[12], 시냅스 가소성 개선[13] 등을 통해 인간의 인지기능 향상에 기여하며, 일회성 유산소 운동만으로도 전전두엽의 산소화된 헤모글로빈 수준 증가와 인지기능 향상에 효과가 있는 것으로 나타난다[14]. 인지기능 감소는 알츠하이머 질환을 포함한 주요 뇌신경 및 뇌혈관 질환의 전조증상이기 때문에 인지기능 유지 및 개선을 위한 비약리적인 중재방법으로 신체활동과 운동이 적극적으로 권장된다.

심혈관계 합병증의 위험성이 높은 당뇨병환자와 고혈압 환자는 인지기능 감소와 혈관성 인지장애의 위험성이 증가한다[15,16]. 같은 성별과 유사한 연령을 가진 건강한 성인과 비교하여 고혈압 환자와 당뇨병환자의 동맥경직도가 높다는 것은 동맥경직도와 인지기능 간 관련성을 암시한다[17,18]. 해부학적 구조상 대뇌로 유입되는 혈류는 대동맥과 경동맥을 경유하기 때문에 대동맥 및 경동맥의 경직도 증가가 대뇌로 유입되는 혈류를 제한하여 장기적으로 인지기능 감소 및 장애를 유발할 수 있다[19,20]. 하지만 대동맥 또는 경동맥 경직도와 인지기능 간 상관관계 및 인과관계를 조사한 연구는 미흡한 실정이다.

미국 스포츠의학회(American College of Sports Medicine, ACSM)와 미국 질병통제예방센터(Center for Disease Control and Prevention, CDC)는 지속적으로 증가하고 있는 심뇌혈관 질환 예방을 위해 규칙적인 운동 습관과 더불어 일상생활에서의 적극적인 신체활동을 강조하고 있다[21,22]. 다양한 연구기관에서 신체활동 수준을 분석한 후 심뇌혈관 질환의 독립적인 예측인자와의 관련성을 살펴보는 연구가 활발히 진행되어 왔으나 대부분의 연구에서 과거 회상에 기초한 설문지형 신체활동 분석을 실시하여 응답자의 신체활동 수준 평가 결과의 객관성과 타당성이 다소 부족할 수 있다는 단점이 제기되었다[23]. 설문지법은 응답자의 편견과 오류를 배제할 수 없다는 한계를 지니고 있기 때문에 객관성과 타당성이 확보된 신체활동 측정 도구를 사용하여 응답자의 신체활동 수준을 정량화하여 분석할 필요가 있다.

선행연구에 따르면 건강한 젊은 성인일지라도 동맥경직도가 증가할수록 심혈관계 질환을 유발할 수 있는 위험요인이 증가하는 것으로 나타난다[24]. 또한 규칙적인 유산소 운동은 젊은 성인의 동맥경직도를 완화시키고 인지기능 향상에 도움이 되는 행동중재 방법으로 효과성이 입증되어 왔다[25,26]. 이와 같은 선행연구 결과는 심뇌혈관 질환 예방을 위해 젊은 성인기부터 활동적인 생활양식의 배양이 필요하다는 것을 시사한다. 하지만 현재까지 신체활동과 동맥경직도 그리고 인지기능 간 관련성을 조사한 선행연구는 성장기 아동, 노인 및 만성질환자에 주로 한정되어 젊은 성인을 대상으로 한 연구는 부족한 실정이다[27]. 따라서 본 연구는 젊은 성인을 대상으로 기존 설문지형 방법보다 신뢰도와 타당성이 높은 3축 가속도계를 사용하여 측정된 신체활동 수준과 동맥경직도, 대뇌 혈류량, 인지기능 간 관련성을 종합적으로 살펴보는 것을 목적으로 하였다. 본 연구의 목적을 달성하기 위해 1) 신체활동 수준과 동맥경직도는 부적 상관관계가 나타날 것이며, 2) 신체활동 수준은 대뇌 혈류량 및 인지기능과 정적 상관관계를 보일 것이라는 연구가설을 설정하였다.

연구 방법

1. 연구 참여자

본 연구는 임상 질환이나 근골격계 기능 제한이 없는 건강한 젊은 성인 46명(남성 25명, 여성 21명)의 자발적인 참여로 수행되었다. 흡연자나 연구결과에 영향을 미칠 수 있는 약물이나 건강 보조제를 복용하고 있는 지원자는 연구 참여를 제한하였다. 연구개시 전 모든 참여자에게 본 연구의 목적 및 절차에 대해 상세하게 설명하고, 자발적 동의를 얻은 후 연구를 수행하였다. 본 연구는 인천대학교 기관생명윤리 위원회의 심의, 승인을 획득한 후 시작되었다(7007971-201910-004-01).

연구 참여자의 신체적 특성은 Table 1과 같다.

Table 1. Participants' characteristics

Variables	Participants (n = 46)
Age (yr)	23.2 ± 0.4
Height (cm)	169.8 ± 1.2
Weight (kg)	66.7 ± 2.1
Body mass index (kg/m ²)	22.9 ± 0.5
Muscle mass (kg)	29.1 ± 1.2
Fat mass (kg)	14.7 ± 0.8
Percent body fat (%)	22.5 ± 1.1
Resting heart rate (beats/min)	60.6 ± 1.1
Brachial SBP (mmHg)	110.8 ± 1.3
Brachial DBP (mmHg)	65.5 ± 1.0

Values are mean ± SE.

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

2. 연구 절차 및 측정 방법

1) 연구 설계 및 절차

본 연구는 횡단연구설계(cross-sectional design)를 적용하여 객관적으로 측정된 신체활동 수준과 동맥경직도, 대뇌 혈류량, 인지기능 간 관련성을 비교, 분석하였다. 3축 동작가속도계를 이용해 주말을 포함한 연속 7일 동안 신체활동 자료를 수집하였다. 모든 연구 참여자는 실험 전 24시간 동안 격렬한 운동을 피하고, 최소 12시간 동안 공복 상태를 유지, 카페인과 알코올 섭취 및 흡연을 제한한 상태에서 오전에 실험실을 방문하도록 안내받았다. 여성의 생리주기가 동맥경직도에 미치는 영향을 최소화하기 위해 모든 여성 참여자는 초기 난포기에 모든 측정을 완료하였다. 모든 연구 참여자를 대상으로 신장, 체중, 신체구성을 측정 후 온도와 조도가 통제된 실험실에 10분간 누워서 안정을 취하게 하였다. 10분간의 침상 안정 후 혈압 및 동맥경직도가 측정되었으며, 동맥경직도 측정 후 의자에 앉은 자세로 연구 참여자의 우측 전전두엽 부위에 뇌혈류 측정장비를 부착하여 전전두엽 혈류량 측정과 인지기능 평가를 실시하였다.

2) 신체계측 및 신체구성

신장(cm)은 신장계(삼화계기, Korea)를 사용하여 소수점 첫 자리까지 계측하였으며, 신체구성은 맨발로 선 자세에서 생체전기저항법(bioelectrical impedance analysis)을 이용한 체성분분석기(Inbody 720, Biospace, Korea)를 사용하여 측정하였다. 신체구성 측정을 통해 체중(kg), 골격근량(kg), 체지방량(kg), 체질량지수(kg/m²), 체지방률(%)을 평가하였다.

3) 신체활동 수준

신체활동 수준은 객관적인 평가를 위해 3축 동작가속도계(wGT3X-BT, ActiGraph, USA)를 사용하여 주말을 포함한 연속 7일 동안 측정하였다. 연구 참여자는 3축 동작가속도계를 우측 장골능에 바닥과 평행한 상태로 위치시켜 착용하였다. 연구 참여자에게 샤워 또는 물과 관련된 활동을 할 경우를 제외한 모든 시간에 착용하도록 안내하였다. 신체활동량은 착용 기간 동안 감지된 움직임(active counts)을 일평균(daily average)으로 계산한 axis-1 (수직축)과 vector magnitude (수직축, 가로축, 세로축을 모두 고려한 수학적 벡터 값)를 사용하여 제시하였다. 신체활동 강도는 Freedson [28]이 axis-1을 기반으로 분류하여 제시한 저강도 신체활동 시간(100-1,951 counts/min), 중강도 신체활동 시간(1,952-5,724 counts/min), 고강도 신체활동 시간(5,725-9,498 counts/min)을 사용하였다. 건강한 성인을 위한 신체활동 가이드라인은 중강도 이상의 신체활동을 권장하고 있기 때문에 중강도와 고강도 신체활동 시간을 결합한 중-고강도 신체활동 시간($\geq 1,952$ counts/min)을 별도로 제시하였다. 3축 동작가속도계를 이용한 신체활동 수준 평가 시

Table 2. Participants' physical activity level assessed by 3-axis accelerometer

Physical activity index	
Axis-1 (counts/min)	211.4±11.0
Vector magnitude (counts/min)	393.5±16.2
Steps (counts/day)	8,179.0±413.9
Light intensity PA (min/day)	144.0±5.0
Moderate intensity PA (min/day)	51.9±3.3
Moderate to vigorous PA (min/day)	54.7±3.7

Values are mean ± SE.
PA, physical activity.

신뢰도와 타당도를 제고하기 위해 일일 착용시간이 10시간 미만인 날을 제외한 최소 5일(평일 4일, 주말 1일)의 측정자료를 분석하여 연구에 사용하였다[29].

연구 참여자의 신체활동 수준은 Table 2와 같다.

4) 동맥경직도

본 연구에서는 동맥경직도 평가를 위해 SphygmoCor Xcel 시스템(AtCor Medical, Australia)을 사용하여 맥파증대지수(augmentation index, AIx)와 경동맥-대퇴동맥 간 맥파전달속도(carotid-femoral artery pulse wave velocity, cfPWV)를 측정하였다. AIx 측정을 위해 혈압 커프를 사용하여 상완동맥의 혈압과 맥압의 파형을 측정했다. 측정된 혈압과 맥압의 파형은 SphygmoCor Xcel 시스템에 내장된 수학적 전환 함수(mathematical transfer function)에 의해 AIx를 추정, 산출하는 데 사용되었다. AIx는 심박수와 혈압의 영향을 받기 때문에 본 연구에서는 75회의 분당 심박수로 보정한 값인 AIx@75를 계산하여 부가적으로 제시하였다[30]. AIx@75는 $[AIx@75 = \{-0.48 \times (75 - \text{심박수})\} + AIx]$ 공식을 이용하여 계산하였다. cfPWV는 경동맥과 대퇴동맥 간 거리를 두 지점에서 발생한 맥파의 시간차로 나누어 산출되었다. 두 지점 간 이동거리는 천장을 바라보고 누운 연구 참여자의 대퇴부에 혈압 커프를 채운 후, 경동맥-흉골절흔(A), 흉골절흔-압력 커프(B), 대퇴동맥-압력 커프(C)의 길이를 측정용 줄자로 측정 후 B-(A+C)로 계산되었다. 맥파 간 시간차를 측정하기 위해 대퇴에 착용된 압력 커프가 대퇴동맥에서 맥파 발생 시점을 감지, 측정하고, 동시에 연구자가 직접 tonometry probe를 사용하여 경동맥의 맥파를 측정하였다. 두 지점에서 동시에 7-10회 연속적으로 측정된 양질의 데이터를 기반으로 SphygmoCor Xcel 시스템이 cfPWV를 자동으로 산출하였다. 동맥경직도는 측정치 간 차이가 AIx는 3%, cfPWV는 0.3 m/s 이내인 연속된 2개 값의 평균으로 제시하였다.

5) 대뇌 혈류량

대뇌의 혈류량과 산소포화도는 근적외선분광법(near-infrared spec-

troscopy)을 기반으로 한 PortaLite (Artinis Medical Systems BV, Netherlands) 장비를 이용하여 측정하였다. PortaLite는 3개의 송신기와 1개의 수신기를 포함하고 있으며 760-850 nm의 파장 대역에서 측정된 적혈구 이동량을 기반으로 측정부위의 혈류량을 추정한다. 미세한 움직임과 빛 노출이 측정 결과에 영향을 미칠 수 있기 때문에 근적외선분광기는 우측 눈썹 위 10-20 mm 위에 위치시킨 후 접착테이프를 붙여 고정시켰다. Oxysoft (version 3.0.103.3)를 사용해 10 Hz의 출력주파수로 데이터를 실시간 획득하였으며 수정된 비어-람베르트 법칙(modified Beer-Lambert law)에 기초하여 산소화헤모글로빈 농도(oxygenated hemoglobin, O₂Hb), 탈산소화헤모글로빈 농도(deoxygenated hemoglobin, HHb), 산소화헤모글로빈 농도와 탈산소화헤모글로빈 농도의 차이(the difference between O₂Hb and HHb, Hbdiff), 조직 내 산소포화도 지수(tissue saturation index, TSI)를 분석했다. 대뇌 전전두엽 혈류량 측정은 인지기능 검사 시 수행되었으며, 검사의 마지막 1분 동안 측정된 혈류량의 평균값을 데이터 분석에 사용하였다[31].

6) 인지기능 평가

인지기능 평가를 위해 한국형 종합 신경인지기능 평가(Comprehensive Neurocognitive Function Test, Medise, Korea) 시스템 중 스트룹 색채-단어 검사를 사용하였다. 스트룹 색채-단어 검사는 단어 읽기(Word), 색채 읽기(Color), 색채가 일치하는 단어 읽기(Word-Color Match, Word-M), 색채의 간섭이 부여된 상태에서 단어 읽기(Word-Color Interference, Word-I), 단어의 간섭이 부여된 상태에서 색채 읽기(Color-Word Interference, Color-I)의 5가지 조건으로 구성되어 있으며, 각 조건마다 20개의 단어 및 색채도형이 4열 5행으로 제시되었다. 연구 참여자는 각각의 조건에 대하여 가능한 빠르고 정확하게 소리 내어 읽어야 하며, 기록된 반응시간과 오답 개수를 인지기능 평가에 사용하였다. 학습효과에 따른 오차를 최소화하기 위해 모든 연구 참여자에게 본 측정 전 2회의 연습 기회를 일률적으로 제공하였다.

3. 자료처리방법

본 연구는 통계적 자료 분석을 위해서 SPSS 프로그램(version 25, SPSS Inc., IBM, USA)을 사용하였으며, 모든 데이터는 평균과 표준오차로 제시하였다. 정규성 검정은 Shapiro-Wilk test를 사용하여 검증하였다. 신체활동 수준과 동맥경직도, 대뇌 혈류량, 인지기능 간 관련성을 분석하기 위해 Pearson's correlation을 실시하였다. 정규성이 나타나지 않은 변인들은 필요한 경우 자연로그 치환(natural log transformation)을 실시한 상태에서 상관관계 분석을 실시하였다. 인지기능 평가 시 단어 읽기 조건과 색채가 일치하는 단어 읽기 조건에서 오답 개수가 없었기 때문에 이와 관련된 상관관계 결과는 제외하였다. 통계적 유의수준은 $p < .05$ 로 설정하였다.

연구 결과

1. 신체활동량

신체활동량과 동맥경직도, 대뇌 혈류량, 인지기능 간 관련성은 Table 3과 같다.

1) 신체활동량과 동맥경직도 간 관련성

신체활동량과 동맥경직도 간 상관관계를 분석한 결과, AIx는 axis-1 counts ($r = -0.37, p = .01$) 및 vector magnitude counts ($r = -0.38, p = .01$)와 통계적으로 유의한 부적 상관관계가 나타났다. AIx@75는 신체활동량의 모든 지표와 부적 상관관계를 보였다(axis-1 counts: $r = -0.46, p < .01$; vector magnitude counts: $r = -0.46, p < .01$; steps counts: $r = -0.33, p = .03$). cfPWV는 신체활동량 지표들과 어떠한 상관관계도 나타나지 않았다($r \leq 0.10, p \geq .51$).

2) 신체활동량과 대뇌 혈류량 간 관련성

정규분포가 아닌 대뇌 혈류량 관련 생리적 지표들은 모두 자연로그 치환 후 상관관계를 분석하였다. 검사 시 측정된 Hbdiff는 자연로그 치환 후 axis-1 counts ($r = 0.33, p = .03$) 및 steps counts ($r = 0.31, p = .04$)와 정적 상관관계가 나타났지만, TSI, O₂Hb, HHb는 모두 자연로그 치환 후에도 신체활동량 지표들과 유의한 상관관계를 보이지 않았다($r \leq 0.28, p \geq .06$).

3) 신체활동량과 인지기능 간 관련성

신체활동량의 지표 중 steps counts에서만 Word ($r = -0.42, p < .01$)와 Word-M ($r = -0.31, p = .04$)의 정답 반응시간과 부적 상관관계가 나타났다.

2. 신체활동 강도

신체활동 강도와 동맥경직도, 대뇌 혈류량, 인지기능 간 관련성은 Table 3과 같다.

1) 신체활동 강도와 동맥경직도 간 관련성

신체활동 강도와 동맥경직도 간 관련성을 분석한 결과, AIx는 중강도 신체활동 시간($r = -0.31, p = .04$), 중-고강도 신체활동 시간($r = -0.33, p = .03$)과 통계적으로 유의한 부적 상관관계가 나타났다. AIx@75 또한 중강도 신체활동 시간($r = -0.41, p < .01$) 및 중-고강도 신체활동 시간($r = -0.43, p < .01$)과 부적 상관관계를 보였다. cfPWV는 신체활동 강도의 지표들과 어떠한 상관관계도 나타나지 않았다($r \leq .09, p \geq .53$).

2) 신체활동 강도와 대뇌 혈류량 간 관련성

인지기능 검사 시 측정된 Hbdiff는 자연로그 치환 후 중강도 신체활동

Table 3. Correlations of physical activity level with arterial stiffness, cerebral blood flow, and cognitive function

	Physical activity quantity			Physical activity time by intensity		
	Axis-1 (counts/min)	Vector magnitude (counts/min)	Steps (counts/day)	Light intensity PA (min/day)	Moderate intensity PA (min/day)	Moderate to vigorous PA (min/day)
Arterial stiffness						
Alx (%)	-0.374*	-0.382*	-0.228	-0.215	-0.309*	-0.325*
Alx@75 (%)	-0.464*	-0.460*	-0.327*	-0.255	-0.414*	-0.428*
cfPWV (m/s)	0.099	0.032	-0.077	0.013	0.083	0.094
Cerebral blood flow						
LN TSI (%)	-0.059	-0.05	-0.166	0.038	-0.086	-0.065
LN O ₂ Hb (μm)	0.053	0.119	-0.001	0.011	0.085	0.067
LN HHb (μm)	-0.109	-0.173	-0.166	-0.122	-0.104	-0.119
LN Hbdiff (μm)	0.329*	0.279	0.307*	-0.013	0.382*	0.366*
Cognitive function						
RT for Word (sec)	-0.241	-0.217	-0.423*	-0.229	-0.294*	-0.270
RT for Color (sec)	-0.049	-0.071	-0.082	-0.026	-0.073	-0.059
RT for Word-M (sec)	-0.118	-0.059	-0.310*	-0.226	-0.180	-0.144
RT for Word-I (sec)	-0.052	-0.034	-0.220	-0.152	-0.147	-0.103
RT for Color-I (sec)	-0.016	0.008	-0.044	0.158	-0.021	-0.025
EA for Color	0.202	0.079	0.225	0.199	0.192	0.185
EA for Word-I	-0.069	-0.165	-0.151	-0.275	-0.065	-0.055
EA for Color-I	-0.054	-0.002	-0.092	0.173	-0.083	-0.095

PA, physical activity; Alx, augmentation index; Alx@75, Alx correlated for heart rate 75; cfPWV, carotid-femoral artery pulse wave velocity; LN, natural logarithm; TSI, tissue saturation index; O₂Hb, oxygenated hemoglobin; HHb, deoxygenated hemoglobin; Hbdiff, the difference between O₂Hb and HHb; RT, response time; Word, the task to read words; Color, the task to read colors; Word-M, the task to read words matched with their colors; Word-I, the task to read words with color interference; Color-I, the task to read colors with word interference; EA, error answer.

* $p < .05$ for Pearson's correlation coefficient

동 시간($r = 0.38, p = .01$) 및 중-고강도 신체활동 시간($r = 0.37, p = .01$)과 정적 상관관계가 나타났지만, TSI, O₂Hb, HHb는 모두 자연로그 치환 후에도 신체활동 강도의 지표들과 유의한 상관관계를 보이지 않았다 ($r \geq -0.12, p \geq .42$).

3) 신체활동 강도와 인지기능 간 관련성

인지기능의 지표 중 Word의 정답 반응시간에서만 중강도 신체활동 시간과 부적 상관관계가 나타났다($r = -0.29, p = .048$).

3. 동맥경직도와 대뇌 혈류량 및 인지기능 간 관련성

동맥경직도와 대뇌 혈류량 및 인지기능 간 관련성은 Table 4에 제시한 바와 같다. 인지기능 검사 시 측정된 HHb는 자연로그 치환 후 Alx ($r = 0.35, p = .02$) 및 Alx@75 ($r = 0.41, p < .01$)와 통계적으로 유의한 정적 상관관계가 나타났다. 또한 Hbdiff는 자연로그 치환 후 Alx ($r = -0.46, p < .01$) 및 Alx@75 ($r = -0.41, p < .01$)와 부적 상관관계가 나타났다. 동맥경직도 지표들과 인지기능 지표들 간에는 어떠한 상관관계도 나타나지 않았다($r \leq 0.24, p \geq .10$).

4. 대뇌 혈류량과 인지기능 간 관련성

대뇌 혈류량과 인지기능 간 관련성은 Table 5와 같다. 대뇌 혈류량과

Table 4. Correlations of arterial stiffness with cerebral blood flow and cognitive function

	Alx	Alx@75	cfPWV
LN TSI (%)	-0.185	-0.117	0.151
LN O ₂ Hb (μm)	0.020	0.090	0.120
LN HHb (μm)	0.352*	0.411*	-0.033
LN Hbdiff (μm)	-0.461*	-0.414*	0.14
RT for Word (sec)	0.245	0.241	0.031
RT for Color (sec)	0.138	0.102	-0.043
RT for Word-M (sec)	0.195	0.176	-0.052
RT for Word-I (sec)	0.159	0.100	-0.010
RT for Color-I (sec)	-0.084	-0.092	0.016
EA for Color	-0.003	-0.022	0.046
EA for Word-I	-0.102	0.052	0.215
EA for Color-I	-0.181	-0.099	0.190

Alx, augmentation index; Alx@75, Alx correlated for heart rate 75; cfPWV, carotid-femoral artery pulse wave velocity; LN, natural logarithm; TSI, tissue saturation index; O₂Hb, Oxygenated hemoglobin; HHb, Deoxygenated hemoglobin; Hbdiff, the difference between O₂Hb and HHb; RT, response time; Word, the task to read words; Color, the task to read colors; Word-M, the task to read words matched with their colors; Word-I, the task to read words with color interference; Color-I, the task to read colors with word interference; EA, error answer.

* $p < .05$ for Pearson's correlation coefficient.

Table 5. Correlations between cerebral blood flow and cognitive function

	LN TSI (%)	LN O ₂ Hb (μm)	LN HHb (μm)	LN Hbdiff (μm)
RT for Word (sec)	0.235	-0.029	0.121	-0.225
RT for Color (sec)	0.013	-0.089	-0.097	-0.201
RT for Word-M (sec)	0.195	0.068	-0.094	-0.132
RT for Word-I (sec)	0.235	-0.058	0.018	-0.144
RT for Color-I (sec)	0.089	-0.059	-0.217	-0.135
EA for Color	-0.414*	0.097	0.088	0.029
EA for Word-I	0.179	0.148	0.327*	0.107
EA for Color-I	-0.019	-0.082	-0.103	-0.043

LN, natural logarithm; TSI, tissue saturation index; O₂Hb, Oxygenated hemoglobin; HHb, Deoxygenated hemoglobin; Hbdiff, the difference between O₂Hb and HHb; RT, response time; Word, the task to read words; Color, the task to read colors; Word-M, the task to read words matched with their colors; Word-I, the task to read words with color interference; Color-I, the task to read colors with word interference; EA, error answer.

* $p < .05$ for Pearson's correlation coefficient.

인지기능 간 관련성을 분석한 결과, Color의 오답 개수와 자연로그로 치환한 TSI 간 통계적으로 유의한 부적 상관관계가 나타났다($r = -0.41, p < .01$). Word-I의 오답 개수와 자연로그로 치환한 HHb는 정적 상관관계가 있는 것으로 나타났다($r = 0.33, p = .03$).

논 의

본 연구는 젊은 성인의 신체활동 수준과 동맥경직도, 대뇌 혈류량, 인지기능 간 관련성을 종합적으로 살펴보기 위해 실시하였다. 본 연구의 수행 결과, 젊은 성인의 신체활동 수준은 동맥경직도의 지표 중 AIx 및 AIx@75와 부적 상관관계를 보였고, 대뇌 혈류량의 지표 중 Hbdiff와 부적 상관관계를 보였다. 인지기능 지표 중에선 Word와 Word-M의 정답 반응시간과 유의한 부적 상관관계가 존재하는 것으로 나타나 본 연구에서 수립한 연구가설을 모두 검증하였다.

본 연구에서 젊은 성인의 AIx와 AIx@75가 axis-1 counts, vector magnitude counts, 그리고 중강도 및 중-고강도 신체활동 시간과 통계적으로 유의한 부적 상관관계를 보였다. 신체활동량 지표 중 하나인 steps counts는 AIx@75와 부적 상관관계를 보였다. 이러한 결과는 신체활동량과 AIx@75 간 부적 상관관계를 보여준 Garcia-Ortiz et al. [32]과 Gomez-Marcos et al. [33]의 연구결과와 중강도 및 중-고강도 신체활동 시간과 AIx@75 간 부적 상관관계를 보여준 O'Donovan et al. [34]의 연구결과를 재확인해 주었다. 본 연구의 참여자는 대부분 ACSM에서 권장하는 최소 신체활동 수준을 충족하는 건강한 젊은 성인으로 구성되었기 때문에[35], 본 연구의 결과는 규칙적으로 신체활동을 하는 활동적인 젊은 성인일지라도 신체활동 수준이 높을수록 더욱 낮은 동맥경직도를 가질 수 있어 장기적인 심혈관계 건강 관리에 유리할 수 있음을

암시한다.

규칙적인 신체활동은 혈관내피세포 기능 향상으로 인한 산화질소 생성 및 생이용률의 증가[36] 그리고 감소된 교감신경계 활동과 혈관 수축 물질로 인한 혈관벽 장력의 감소와 같은 다양한 생리적 기전을 통해 동맥경직도를 감소시킨다[20,37]. 동맥경직도는 동맥경화성 혈관 손상 및 심혈관 질환 발생과 밀접한 관련이 있고[38], 젊은 성인의 동맥경직도는 전통적인 심혈관계 질환의 위험인자와 유의한 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다[24]. 이와 같은 동맥경직도의 임상적 중요성을 감안하면 본 연구에서 보여준 젊은 성인의 신체활동과 동맥경직도 간 상관관계는 젊은 연령의 성인들도 중-장년기와 노년기에 발생 위험이 증가하는 심혈관계 질환 예방 및 건강수명 증가를 위해 적정 수준 이상의 규칙적인 신체활동 수행이 필요하다는 점을 강조한다.

본 연구에서 AIx와 달리 cfPWV는 신체활동 수준과 어떠한 상관관계도 나타나지 않았다. Gando et al. [39]의 연구에서도 중년 성인과 노인 집단은 중강도 신체활동 시간과 cfPWV 간 부적 상관관계가 나타났지만, 젊은 성인의 중강도 신체활동 시간과 cfPWV 간 상관관계는 나타나지 않았다. 이는 젊은 성인의 신체활동 수준이 cfPWV에 영향을 미치지 못했다는 점에서 본 연구결과와 일치한다. cfPWV의 결과가 AIx의 결과와 일치하지 않는 이유는 대동맥에 한정된 경직도만을 보여주는 cfPWV와 달리 AIx는 대동맥뿐만 아니라 말초 동맥의 기능을 일부 반영하는 특징을 가지고 있고, cfPWV보다 환경 및 행동 증재에 더욱 민감하게 반응하는 지표 자체의 특성을 고려해 볼 수 있다[40].

규칙적인 신체활동은 뇌 건강 유지 및 증진에 필수적인 행동증재로 알려져 있다. 하지만 노인 및 아동에 비해 젊은 성인을 대상으로 신체활동과 대뇌 혈류량 및 인지기능 간 관련성을 본 연구는 부족한 실정이다. 이는 청년기가 뇌혈관 예비능(cerebrovascular reserve capacity)과 두뇌발달의 절정기이기 때문이다. 하지만 근래 젊은 성인의 신체활동 수준과 심폐체력은 눈에 띄게 감소했다[41]. 규칙적인 신체활동과 운동이 심폐체력과 뇌혈관 및 뇌신경계 기능 개선과 밀접한 관련이 있기 때문에 이제는 노인과 아동에만 국한하지 말고 젊은 성인을 포함한 전 연령대에서 관련 연구가 이루어질 필요성이 있다.

본 연구에서 인지기능 검사 중 측정된 뇌혈류량 지표인 Hbdiff가 axis-1 counts, steps counts, 중강도 신체활동 시간, 중-고강도 신체활동 시간과 정적 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 또한 steps counts는 인지기능 검사 항목 중 Word와 Word-M의 정답 반응시간과 부적 상관관계가 있었으며, 중-고강도 신체활동 시간은 Word의 정답 반응시간과 부적 상관관계가 나타났다. Agbangla et al. [42]의 연구에서 노인을 대상으로 신체활동이 높은 사람과 낮은 사람으로 나누어 대뇌 혈류량과 인지기능을 비교했을 때, 높은 신체활동을 하는 그룹에서 인지기능 검사 시 더 높은 O₂Hb 수준과 인지기능 정확도 점수가 나타난 것은 대뇌 활성화로부터 기인한다고 보고하였다. 젊은 성인을 대상으로

한 Goenarjo et al. [43]의 연구에서도 활동적인 젊은 성인이 상대적으로 비활동적인 젊은 성인보다 인지기능 검사 중 더 높은 수준의 O₂Hb와 인지기능 과제에 대한 더 우수한 정답 반응시간을 보여주는 것으로 나타났다.

선행연구와 달리 본 연구에서는 신체활동 수준과 O₂Hb 간 상관성이 나타나지 않았다. 이러한 차이는 인지기능 검사 종류, 검사 방법, 검사 소요시간이 선행연구와 다르기 때문인 것으로 사료된다. Agbangla et al. [42]는 n-back task를 이용해 인지기능 검사를 실시하였고, 이 검사는 총 4개의 조건으로 각 조건마다 140초가 소요되었으며, 검사 시작부터 종료까지 O₂Hb가 점진적으로 증가하는 양상을 보여주었다. Goenarjo et al. [43]의 연구도 인지기능 검사 시 각 조건마다 2-4분이 소요되는 총 3가지 조건으로 구성된 컴퓨터 기반의 수정된 스트룹 색채 검사를 실시하였다. 하지만 본 연구에서 사용한 인지기능 검사는 5개의 조건을 모두 완료하더라도 약 1분 정도만 소요되었기 때문에 인지기능 검사 중 점진적으로 증가하는 O₂Hb 수준을 추적하기에 충분치 못한 시간이 부여되었을 것으로 추정된다.

규칙적인 신체활동과 운동은 뇌혈관계와 신경계에 긍정적으로 작용하여 인지기능을 향상시킨다[44,45]. 뇌신경체계 성장인자로 알려진 뇌유래 신경성장인자(brain-derived neurotrophic factor), 인슐린 유사 성장인자(insulin-like growth factor 1), 혈관내피세포 성장인자(vascular endothelial growth factor)는 신체활동 및 운동과 밀접한 관련성이 있으며[11,46], 신체활동이나 운동으로 인해 증가된 체내 성장인자들은 뇌신경 세포를 활성화시킨다[47]. 일반적으로 뇌신경 세포가 활성화되면 세포 대사에 필수적인 산소요구량이 증가하기 때문에 활성화된 뇌신경 세포 주변의 O₂Hb는 증가하고 HHb는 상대적으로 감소하여 Hbdiff가 증가하는 경향을 보인다[48]. 따라서, 자극에 반응한 O₂Hb, HHb, Hbdiff의 수준 변화는 대뇌 활성화 및 산소화를 반영하는 생리적 지표로 간주된다[49,50]. 본 연구에서 신체활동이 높은 젊은 성인일수록 인지기능 검사 시 증가된 Hbdiff 수준과 감소된 검사 반응시간이 나타났다. 이런 연구결과는 젊은 성인일지라도 규칙적인 신체활동에 참여함으로써 뇌혈관계 건강과 인지기능 개선의 이점을 경험할 수 있다는 것을 암시함과 더불어 노화로 인한 인지기능 저하 발생 시점을 늦추고 저하 수준을 낮추는 예방 전략으로서 젊은 성인기부터의 규칙적인 신체활동 및 운동 참여의 중요성을 강조하고 있다.

동맥경직도는 뇌졸중 발생 및 뇌졸중 관련 사망과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있다[51]. 선행연구에 따르면 뇌졸중 환자의 cfPWV와 AIx가 질환이 없는 대조군에 비해 상대적으로 높은 것으로 보고된다[52]. 또한 노화로 인해 증가된 동맥경직도는 인지기능 저하[53] 및 뇌내 미세출혈[54]과 밀접한 관련이 있는 것으로 나타난다. 따라서 본 연구에서는 동맥경직도와 대뇌 혈류량 및 인지기능 간 상관관계를 부가적으로 분석하였다. 그 결과, 동맥경직도 지표 중 AIx와

AIx@75가 인지기능 검사 시 측정된 HHb와 정적 상관관계를 보였고, Hbdiff와는 부적 상관관계를 보였다. 감소된 HHb와 증가된 Hbdiff는 대뇌 활성화 및 산소화의 지표이기 때문에, 젊은 성인일지라도 안정 시 AIx와 AIx@75가 낮을수록 인지기능 검사 시 대뇌의 활성화가 강화된다는 것을 암시한다[55]. 이는 다중 선형 회귀 모델을 통해 cfPWV와 AIx가 회백질의 대뇌 혈류를 예측할 수 있다고 보고한 선행연구 결과를 뒷받침한다[56]. 노인 집단에서 동맥경직도와 인지기능 간의 상관성을 보여준 선행연구[57]와 달리 본 연구에서는 동맥경직도와 인지기능 간 통계적으로 유의한 상관관계가 나타나지 않았다. 이러한 차이는 본 연구의 참여자가 인지기능 발달의 절정에 해당하는 젊은 성인들로 구성되었기 때문에 인지기능의 감소나 개선의 폭이 통계적으로 입증 가능한 수준에 도달하지 못했던 것으로 사료된다.

대뇌 산소화는 신체활동과 인지기능 간 관계에서 반드시 고려해야 할 중요한 연결고리이다. 대뇌로의 충분한 혈류 공급은 뇌를 최적의 생리적 상태로 유지시키고 신경 연결망 강화에 도움을 주기 때문에 인지기능 개선의 가장 중요한 매개체가 된다[58,59]. 본 연구에서 보여준 TSI%와 Color 조건의 오답 개수 간 부적 상관관계와 HHb와 Word-I 조건의 오답 개수 간 정적 상관관계는 인지기능 발달의 절정기에 해당하는 젊은 성인일지라도 대뇌 산소화 수준이 인지기능에 영향을 미칠 수 있는 가능성을 암시한다. 이는 젊은 성인을 대상으로 대뇌 산소화와 인지기능 검사 반응시간 간 부적 상관관계를 보고한 선행연구 결과와도 일맥상통한다[60]. 이는 규칙적인 신체활동과 운동 참여로 인해 증가된 대뇌 산소화 수준이 인지기능 개선을 이끄는 중요한 주춧돌(corner stone)이 될 수 있음을 시사한다.

결론

본 연구는 젊은 성인을 대상으로 신체활동 수준과 동맥경직도, 대뇌 혈류량, 인지기능 간 관련성을 종합적으로 규명하고자 하였다. 결론적으로 본 연구는 건강한 젊은 성인일지라도 신체활동 수준이 높을수록 낮은 동맥경직도와 높은 수준의 대뇌 혈류량 및 인지기능을 보유한다는 것을 입증하였다. 부가적으로 낮은 동맥경직도를 가진 젊은 성인일수록 높은 수준의 대뇌 혈류량을 보유한다는 것과 높은 수준의 대뇌 혈류량을 가진 젊은 성인일수록 높은 인지기능 점수를 획득했다는 점은 신체활동-동맥경직도-대뇌 혈류량-인지기능 간의 추상적인 연결고리를 객관적 증거를 통해 확인시켜 주었다. 하지만 본 연구는 신체활동 수준에 따른 심폐체력 수준, 혈관내피세포 기능, 자율신경계 기능의 차이를 측정, 평가하지 못했기 때문에 관련 생리적 기전을 추론, 암시하는데 한계가 있으며, 주요 생리적 변인 간 상관관계만을 분석하였기 때문에 생리적 인과관계를 평가할 수 없었다. 또한 본 연구에선 적절한 신체활동을 수행하고 있는 건강한 젊은 성인만을 대상으로 이

루어졌기 때문에 연구결과를 일반화하여 적용할 수 없다. 따라서 연구 결과의 일반화 및 관련 생리적 기전 규명이 가능한 대단위의 후속 연구가 반드시 필요하다.

CONFLICT OF INTEREST

이 논문 작성에 있어서 어떠한 조직으로부터 재정을 포함한 일체의 지원을 받지 않았으며, 논문에 영향을 미칠 수 있는 어떠한 관계도 없음을 밝힌다.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization: R Lee, MH Hwang, MJ Lim; Data curation: R Lee, J Kim, EY Lee, SY Park; Formal analysis: R Lee, J Kim, EY Lee, MH Hwang; Funding acquisition: MJ Lim; Methodology: R Lee, J Kim, EY Lee, SY Park, MH Hwang; Project administration: R Lee, MH Hwang; Writing-original draft: R Lee; Writing-review & editing: R Lee, MH Hwang, MJ Lim.

ORCID

Ruda Lee	https://orcid.org/0000-0003-4886-5903
Jin-Su Kim	https://orcid.org/0000-0002-0268-2274
Eui-Young Lee	https://orcid.org/0000-0002-3590-0434
Shin-Young Park	https://orcid.org/0000-0002-2866-7769
Moon-Hyon Hwang	https://orcid.org/0000-0001-6095-4349
Myong-Joo Lim	https://orcid.org/0000-0002-8670-0176

REFERENCES

- Dumith SC, Gigante DP, Domingues MR, Kohl HW, 3rd. Physical activity change during adolescence: a systematic review and a pooled analysis. *Int J Epidemiol*. 2011;40(3):685-98.
- Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC). Aerobic physical activity practice rate, 2019; Retrieved from: <https://health.kdca.go.kr/healthinfo/biz/pblcVis/main.do>.
- Cardiology AC. Sitting increases heart disease risk regardless of physical activity. 2013; Retrieved from: <https://www.cardiosmart.org/News-and-Events/2013/04/Sitting-Increases-Heart-Disease-Risk-Regardless-of-Physical-Activity>.
- Lee CD, Folsom AR, Blair SN. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke*. 2003;34(10):2475-81.
- Kohl HW, 3rd. Physical activity and cardiovascular disease: evidence for a dose response. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6 Suppl):S472-83; discussion S493-74.
- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-41.
- Pereira T, Correia C, Cardoso J. Novel methods for pulse wave velocity measurement. *J Med Biol Eng*. 2015;35(5):555-65.
- Myers J. Exercise and cardiovascular health. *Circulation*. 2003;107(1):e2-5.
- Tanaka H, Dinunno FA, Monahan KD, Clevenger CM, DeSouza CA, et al. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*. 2000;102(11):1270-5.
- García-Ortiz L, Recio-Rodríguez JI, Schmidt-Trucksäss A, Puigdomenech-Puig E, Martínez-Vizcaino V, et al. Relationship between objectively measured physical activity and cardiovascular aging in the general population—the EVIDENT trial. *Atherosclerosis*. 2014;233(2):434-40.
- Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci*. 2007;30(9):464-72.
- Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Exp Physiol*. 2009;94(10):1062-9.
- Lo DC. Neurotrophic factors and synaptic plasticity. *Neuron* 1995;15(5):979-81.
- Yanagisawa H, Dan I, Tsuzuki D, Kato M, Okamoto M, et al. Acute moderate exercise elicits increased dorsolateral prefrontal activation and improves cognitive performance with Stroop test. *Neuroimage*. 2010;50(4):1702-10.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-713.
- Henskens LH, van Oostenbrugge RJ, Kroon AA, de Leeuw PW, Lodder J. Brain microbleeds are associated with ambulatory blood pressure levels in a hypertensive population. *Hypertension* 2008;51(1):62-8.
- Barnes JN. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol Educ*. 2015;39(2):55-62.
- Lenkey Z, Illyés M, Böcskei R, Husznai R, Sárszegi Z, et al. Compari-

- son of arterial stiffness parameters in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus using arteriograph. *Physiol Res*. 2014; 63(4):429-37.
19. Benetos A, Watfa G, Hanon O, Salvi P, Fantin F, et al. Pulse wave velocity is associated with 1-year cognitive decline in the elderly older than 80 years: the PARTAGE study. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13(3): 239-43.
20. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005; 25(5):932-43.
21. Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the council on clinical cardiology (subcommittee on exercise, rehabilitation, and prevention) and the council on nutrition, physical activity, and metabolism (subcommittee on physical activity). *Circulation*. 2003;107(24): 3109-16.
22. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the centers for disease control and prevention and the american college of sports medicine. *JAMA*. 1995;273(5):402-7.
23. Celis-Morales CA, Perez-Bravo F, Ibanez L, Salas C, Bailey ME, et al. Objective vs. self-reported physical activity and sedentary time: effects of measurement method on relationships with risk biomarkers. *PLoS One*. 2012;7(5):e36345.
24. Urbina EM, Kiehltya L, Tsai J, Srinivasan SR, Berenson GS. Impact of multiple cardiovascular risk factors on brachial artery distensibility in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens* 2005;18(6): 767-71.
25. Kang Y, Lee R, Hwang MH, Lim MJ. Acute effect of moderate-intensity aerobic exercise on cerebral blood flow and cognitive function in young adults: treadmill vs. cycle ergometer. *Exercise Science*. 2020;29 (2):162-9.
26. Okamoto T, Min SK, Sakamaki-Sunaga M. Acute effect of interval walking on arterial stiffness in healthy young adults. *Int J Sports Med*. 2018;39(07):495-501.
27. Erickson KI, Hillman C, Stillman CM, Ballard RM, Bloodgood B, et al. Physical activity, cognition, and brain outcomes: a review of the 2018 physical activity guidelines. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(6):1242-51.
28. Freedson PS, Melanson E, Sirard J. Calibration of the computer science and applications, inc. accelerometer. *Med Sci Sports Exerc*. 1998; 30(5):777-81.
29. Hart TL, Swartz AM, Cashin SE, Strath SJ. How many days of monitoring predict physical activity and sedentary behaviour in older adults? *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8(1):1-7.
30. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, et al. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol*. 2000;525 Pt 1:263-70.
31. Bishop SA, Neary JP. Assessing prefrontal cortex oxygenation after sport concussion with near-infrared spectroscopy. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2018;38(4):573-85.
32. Garcia-Ortiz L, Recio-Rodriguez JI, Schmidt-Trucksass A, Puigdomenech-Puig E, Martinez-Vizcaino V, et al. Relationship between objectively measured physical activity and cardiovascular aging in the general population-The EVIDENT trial. *Atherosclerosis*. 2014;233(2): 434-40.
33. Gomez-Marcos MA, Recio-Rodriguez JI, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Lasasa-Medina L, et al. Relationship between objectively measured physical activity and vascular structure and function in adults. *Atherosclerosis*. 2014;234(2):366-72.
34. O'Donovan C, Lithander FE, Raftery T, Gormley J, Mahmud A, et al. Inverse relationship between physical activity and arterial stiffness in adults with hypertension. *J Phys Act Health*. 2014;11(2):272-7.
35. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, et al. Physical activity and public health-Updated recommendation for adults from the american college of sports medicine and the american heart association. *Circulation*. 2007;116(9):1081-93.
36. Nyberg M, Jensen LG, Thaning P, Hellsten Y, Mortensen SP. Role of nitric oxide and prostanoids in the regulation of leg blood flow and blood pressure in humans with essential hypertension: effect of high-intensity aerobic training. *J Physiol*. 2012;590(6):1481-94.
37. Tanaka H, Safar ME. Influence of lifestyle modification on arterial stiffness and wave reflections. *Am J Hypertens*. 2005;18(1):137-44.
38. Karras A, Haymann JP, Bozec E, Metzger M, Jacquot C, et al. Large artery stiffening and remodeling are independently associated with all-cause mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Hypertension*. 2012;60(6):1451-7.
39. Gando Y, Yamamoto K, Murakami H, Ohmori Y, Kawakami R, et al. Longer time spent in light physical activity is associated with reduced arterial stiffness in older adults. *Hypertension*. 2010;56(3):540-6.
40. McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, McDonnell B, Yasmin, et al. Endothelial function is associated with pulse pressure, pulse wave ve-

- locity, and augmentation index in healthy humans. *Hypertension*. 2006;48(4):602-8.
41. Lamoureux NR, Fitzgerald JS, Norton KI, Sabato T, Tremblay MS, et al. Temporal trends in the cardiorespiratory fitness of 2,525,827 adults between 1967 and 2016: a systematic review. *Sports Med*. 2019;49(1):41-55.
 42. Agbangla NF, Audiffren M, Pylouster J, Albinet CT. Working memory, cognitive load and cardiorespiratory fitness: testing the CRUNCH model with near-infrared spectroscopy. *Brain Sci*. 2019;9(2).
 43. Goenarjo R, Bosquet L, Berryman N, Metier V, Perrochon A, et al. Cerebral oxygenation reserve: the relationship between physical activity level and the cognitive load during a stroop task in healthy young males. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):1406.
 44. Booth FW, Laye MJ. The future: genes, physical activity and health. *Acta Physiol (Oxf)*. 2010;199(4):549-56.
 45. Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, Meeusen R. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med*. 2010;40(9):765-801.
 46. White LJ, Castellano V. Exercise and brain health--implications for multiple sclerosis: Part II--immune factors and stress hormones. *Sports Med*. 2008;38(3):179-86.
 47. Colier WN, Quaresima V, Oeseburg B, Ferrari M. Human motor-cortex oxygenation changes induced by cyclic coupled movements of hand and foot. *Exp Brain Res*. 1999;129(3):457-61.
 48. Fox PT, Raichle ME. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1986;83(4):1140-4.
 49. Hoshi Y, Kobayashi N, Tamura M. Interpretation of near-infrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model. *J Appl Physiol (1985)*. 2001;90(5):1657-62.
 50. Tempest GD, Eston RG, Parfitt G. Prefrontal cortex haemodynamics and affective responses during exercise: a multi-channel near infrared spectroscopy study. *PLoS One*. 2014;9(5):e95924.
 51. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Gautier I, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*. 2003;34(5):1203-6.
 52. Tuttolomondo A, Di Sciacca R, Di Raimondo D, Serio A, D'Aguzzo G, et al. Arterial stiffness indexes in acute ischemic stroke: relationship with stroke subtype. *Atherosclerosis*. 2010;211(1):187-94.
 53. Hanon O, Haulon S, Lenoir H, Seux ML, Rigaud AS, et al. Relationship between arterial stiffness and cognitive function in elderly subjects with complaints of memory loss. *Stroke*. 2005;36(10):2193-7.
 54. Seo WK, Lee JM, Park MH, Park KW, Lee DH. Cerebral microbleeds are independently associated with arterial stiffness in stroke patients. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(6):618-23.
 55. Strangman G, Culver JP, Thompson JH, Boas DA. A quantitative comparison of simultaneous BOLD fMRI and NIRS recordings during functional brain activation. *Neuroimage*. 2002;17(2):719-31.
 56. de la Colina AN, Atef B, Joubert S, Bherer L, Lamarre-Cliche M, et al. Augmentation index is a predictor of cerebral blood flow across global gray matter in the elderly. *Innov Aging*. 2019;3(Supplement_1):S643.
 57. Fukuhara M, Matsumura K, Ansai T, Takata Y, Sonoki K, et al. Prediction of cognitive function by arterial stiffness in the very elderly. *Circ J*. 2006;70(6):756-61.
 58. Davenport MH, Hogan DB, Eskes GA, Longman RS, Poulin MJ. Cerebrovascular reserve: the link between fitness and cognitive function? *Exerc Sport Sci Rev*. 2012;40(3):153-8.
 59. Brown AD, McMorris CA, Longman RS, Leigh R, Hill MD, et al. Effects of cardiorespiratory fitness and cerebral blood flow on cognitive outcomes in older women. *Neurobiol Aging*. 2010;31(12):2047-57.
 60. Guiney H, Lucas SJ, Cotter JD, Machado L. Evidence cerebral blood-flow regulation mediates exercise-cognition links in healthy young adults. *Neuropsychology*. 2015;29(1):1-9.