



운동-인지 상호작용의 신경기전 탐색을 위한 NIRS 뉴로이미징 기법의 적용

변경호^{1,2,3} PhD

¹인천대학교 예술체육대학 체육학부, ²인천대학교 예술체육대학 스포츠과학 연구소, ³인천대학교 예술체육대학 건강증진센터

Application of a NIRS Neuroimaging Method to Elucidate Neural Mechanisms of Exercise-cognition Interaction

Kyeongho Byun PhD

¹Division of Sport Science, College of Arts & Physical Education, Incheon National University, Incheon; ²Sport Science Institute, College of Arts & Physical Education, Incheon National University, Incheon; ³Health Promotion Center, College of Arts & Physical Education, Incheon National University, Incheon, Korea

PURPOSE: There is growing attention on a neuroimaging method called near-infrared spectroscopy (NIRS), which enables the monitoring of task-related regional hemodynamic responses in the brain.

The basic principles and appropriate experimental conditions should be explained to eliminate potent contaminations caused by exercise itself and to summarize well-organized recent studies focusing on the interaction between exercise and cognition before applying this noninvasive neuroimaging method to various studies in the field of Exercise Science.

METHODS: A comprehensive search of PubMed, Web of Science, and Google Scholar was performed to obtain recent studies examining the effects of exercise (or physical activity) on the executive functions localized in the prefrontal cortex by adopting the NIRS system.

RESULTS: NIRS system enables exercise scientists to measure regional brain activity to investigate the effects of exercise on cognition and its neural substrates. Numerous studies have revealed that higher physical activity (or fitness) levels are related to better performance with increased prefrontal cortical activation during a task. Moreover, several longitudinal exercise intervention studies have demonstrated improved executive performance without increased task-related brain activation, particularly among older adults.

CONCLUSIONS: NIRS neuroimaging studies support the notion that exercise has beneficial effects on executive function, with exercise-elicited functional changes in the prefrontal cortex.

Key words: exercise, physical activity, executive function, prefrontal cortex, NIRS

서 론

뇌는 스트레스와 같은 환경적 변인 뿐만 아니라, 노화 과정 속에서 구조·기능적으로 변화하는 가소성이 높은 장기이다. 특히, 여러 뇌 부 위 중 전전두엽 피질(prefrontal cortex)은 해마(hippocampus)와 함께 노화 특이적 위축(atrophy)이 일어나는 대표적인 뇌 부위로[1], 인간의 고차 인지기능 중 하나인 주의·집중, 판단이나 계획, 인지적 조절 등과 관련된 집행기능(executive function)을 담당하는 것으로 알려져 있다.

Corresponding author: Kyeongho Byun Tel +82-32-835-8648 Fax +82-32-835-0788 E-mail kbyun21@inu.ac.kr

*이 논문은 2021년 대한민국 교육부와 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2021S1A5A8069363).

Keywords 운동, 신체활동, 집행기능, 전전투엽, 근적외선 분광법

Received 5 Dec 2022 Revised 9 Feb 2023 Accepted 10 Feb 2023

@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.



노화에 따른 위축 현상은 전전두엽 피질의 외측부가 맡고 있는 집행기 능의 저하를 가져오며, 이러한 기능적 퇴행은 치매와 같은 퇴행성 신경 질환의 유병률과 관련된 선행지표로서, 노인들의 삶의 질(quality of life)과 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있다[2-4].

노화가 뇌 건강에 미치는 부정적인 영향을 해소하기 위한 다양한 연구가 진행되고 있다. 치매와 같은 퇴행성 신경 질환의 예방을 위한 수많은 약리학적 접근법이 실패하는 가운데[5,6], 운동 과학자 뿐만 아니라 임상 의학자 사이에서도 운동은 치매 예방을 위한 비용대비 효용이 높은 선제적 요법으로 주목을 받고 있다. 지금까지 1-2년간의 장기적인 중강도 운동이 학습 및 기억을 담당하는 해마나 집행기능을 담당하는 전전두엽의 체적을 증가시키는, 즉 뇌의 구조적 가소성을 높이는 것으로 인지기능의 유지 또는 향상을 도모한다는 연구결과들이 제시되고 있지만[7,8], 과제와 관련된 신경활성 또는 신경 간의 네트워크의 기능적 연결의 변화와 같은 기능적 측면에서 운동 효과의 신경기전을 탐색한 연구는 제한적이다.

뇌기능 이미징 기법 중 인간의 두뇌 활동을 비교적 자유로운 환경에서 비침습적으로 측정할 수 있는 근적외선분광법(near-infrared spectroscopy, NIRS)이 1993년 개발되어[9,10], 인간의 두뇌 활동을 의미와 변화를 탐색하고자 하는 많은 연구들이 진행되고 있다. NIRS는 근적 외선을 이용하여 대뇌피질의 혈역학적 반응(hemodynamic response)을 모니터링하는 기기로서, 뇌활성에 의해 나타나는 국소적인 뇌혈류 변화를 산소화해모글로빈(oxyHb)이나 탈산소화해모글로빈(deoxyHb), 양자 간의 총합(totalHb)의 형식으로 나타낼 수 있다. 이 중 oxyHb의 농도 변화는 비침습적 뇌기능 이미징 기법 중 대표적인 기능적 자기 공명영상법(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)으로 계측한 신경활동의 지표인 (blood oxygenation level dependent, BOLD) 신호와 유사한 성격을 가지기 때문에, 통상적으로 특정 과제 수행 중 oxyHb를 모니터링 함으로써, 과제의 진행에 따라 국소적으로 나타나는 신경활동의 변화를 비교적 상세하게 검토하는 것이 가능하다[11].

최근 운동과학분야에서도 이러한 NIRS의 장점을 기반으로 운동과 뇌의 상호작용의 신경기전을 밝히고자 하는 다양한 시도가 나타나고 있다. 그러나 많은 연구들이 NIRS의 측정원리나 제한점을 충분히 고 려하지 않고 계획되어, 그 실험결과에 대한 해석에 의문이 제기되기도 한다[12-16]. 따라서, 본 총설에서는 먼저 NIRS의 측정 원리를 소개하 고, 운동과학분야에서 NIRS이라는 이미징 기법을 적용하기 위해 필요 한 전제 조건 및 실험 상의 제한점을 설명하는 것으로 NIRS 적용을 위 한 실험 조건에 대한 이해를 높이고자 한다. 그리고 지금까지 NIRS의 특성 및 제한점을 충실히 반영한 실험 조건하에서 실시된 연구 중, 운 동과 인지의 상호작용의 신경기전을 밝힌 연구들을 중심으로 최신 지 견을 종합하고자 한다.

연구 방법

1. 문헌 검색 방법

본 연구에서는 자료 수집을 위해 'Pubmed'와 'Web of Science'의 학술 검색 시스템을 이용하여 문헌을 검색하였으며, 'exercise' 및 'executive function', 'NIRS', 'prefrontal cortex' 등의 키워드를 주제어로 조합하여 문헌을 조사하였다. 허용되는 문헌 형식은 학술지(scholarly journal), 완전한 내용이 지원되는 학술회의 논문(conference papers)의 형식으로 한정하였으며, 사용 언어는 영어로만 한정하였다.

2. 문헌 선택 및 분류

위의 제시된 검색방법을 통해 수집된 논문을 대상으로 아래와 같은 기준을 모두 충족하는 연구를 대상 논문으로 선택하였다.

- 1) 건강한 젊은 성인(만 18세 이상) 또는 노인을 대상으로 한 연구
- 2) 전전두엽(prefrontal cortex)의 기능을 평가하기 위한 적절한 인지 과제(cognitive task)와 전전두엽의 활성화를 평가하기 위해 NIRS 를 동시에 사용한 연구
- 3) 신체활동이나 운동이 전전두엽의 기능에 미치는 영향을 분석한 횡단 연구(cross-sectional study) 또는 운동중재(long-term exercise intervention)가 전전두엽의 기능에 미치는 영향을 분석한 종단 연 구(longitudinal study)

3. 제외 기준

운동이 전전두엽의 기능에 미치는 영향을 분석하고, NIRS를 이용하여 신경 기전을 탐색한 연구의 최신 경향을 파악하기 위해 2012-2022년 사이에 출판된 문헌만을 포함하였다. 단, NIRS가 가지는 연구의 제한점을 고려하여 운동 중 일어나는 신경학적 변화를 NIRS로 측정한 논문은 제외하였다.

본 론

1. 근적외선 분광법의 원리와 적용

근적외선 분광법(NIRS)은 비침습적 뇌기능 이미징 분석법으로, 인간의 두뇌 활동의 동적인 변화를 측정하여 가시화하는 것이 가능하다. 기능적 자기공명영상법(fMRI)이나 뇌자도(magnetoencephalography, MEG)와 같은 주요 뇌기능 이미징 장치의 경우, 실험실 단위로 운영할 수 없을 정도로 매우 고가이면서도 전용 자기 쉴드룸과 같은 제한된 공간에 설치된 작은 스캐너 안에서 참가자의 두부를 고정한 상태로 두뇌활동을 기록해야 하는 등 운동과 관련된 상당한 제한점을 가지고 있는 반면, 최근 개발된 NIRS는 유/무선 방식으로 연결된 측정장치가 매우 작기 때문에 트레이닝 장소나 작은 실험실에도 충분히 설



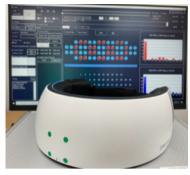




Fig. 1. Portable multi-channel wireless NIRS device and its application.

치가 가능하며, 비교적 일상과 비슷한 자유로운 환경에서 뇌기능을 측정하는 것이 가능하다(Fig.1). 이러한 운동환경 친화적 특징을 가진 NIRS은 운동과학 분야로의 응용 가능성이 매우 높으며, 최근 10년간 운동과 인지기능의 상호작용에 관한 연구분야에 있어서 NIRS를 이용한 많은 연구들이 활발하게 진행되고 있다.

1) NIRS의 원리

NIRS란 생체투과성이 우수한 근적외광을 이용하여 뇌순환산소대 사를 계측하는 장비로서, 최초 뇌허혈이나 저산소를 진단하는 것을 목적으로 개발되었다. 그러나 최근 신경활동을 동반하는 뇌혈류 산소 대사변화를 측정하는 것이 가능하다는 것이 알려지면서[10,17,18], 뇌 기능 이미징 기법으로서 그 활용도가 높아지고 있다.

NIRS와 같은 뇌기능 이미징 장치는 특정한 뇌부위에서 신경활동이 일어날 때, 국소 뇌혈류(regional cerebral blood flow, rCBF)가 증가하는 현상인 neurovascular coupling의 원리를 기반으로 한다[19]. 신경활동이 수반하는 뇌혈류 변화의 메커니즘에는 다양한 가설이 존재하나, 신경활동의 흥분을 교세포의 일종인 성상세포(astrocyte)가 감지하여, 모세혈관을 확장시킨다는 설이 유력하다[20]. 성상세포는 수상돌기를 늘려 한쪽에서는 다수의 시냅스를 형성하면서, 다른 한쪽은 혈관 주위를 감싸는 형상을 하고 있으며, 주변에서 신경활동이 일어나게 되면 성상세포에서 칼슘이온(Ca²+)의 농도 변화를 기점으로 아라키돈산(arachidonic acid)의 대사산물이 방출되어, 주변의 혈관이 확장된다. 이러한 신경활성이 수반하는 국소혈류량의 변화를 neurovascular coupling 이라 하며, NIRS는 이러한 원리를 이용하여 뇌활동이 수반하는 뇌혈류동태변화를 측정할 수 있다.

NIRS를 통한 뇌혈류동태변화의 계측은 두피 위에 설치한 NIRS의 광송신용 탐침으로부터 근적외광을 두개 안으로 조사한 후, 두개골과 두피를 지나 대뇌 피질(cerebral cortex)과 같은 뇌 조직 내를 산란하며 진행하다가 근적외광의 일부가 광수신 탐침으로 도달하는 과정을 통하여 이루어진다. 이러한 근적외광의 경로 중에 뇌신경의 활성이 일어나면, 뇌신경활동이 일어난 주변 조직의 혈류량이 국소적으로 증가한

다. 이때 증가된 혈류 속 헤모글로빈 분자에 의해 광흡수량이 증가하며, 이로 인해 광수신 탐침에 도달하는 광량이 감소하게 된다. 이러한 원리를 바탕으로 광수신 탐침에서 검출된 광량의 변화를 시간의 흐름에 따라 연속적으로 계측함으로써, 간접적으로 뇌신경활성의 변화를 계측하는 것이 가능하다.

일반적으로 NIRS 시스템의 경우, 두 가지 이상의 파장을 광원으로 사용하고 있어 산소화 헤모글로빈(oxy-hemoglobin, oxy-Hb)과 탈산소화 헤모글로빈(deoxy-hemoglobin, deoxy-Hb)의 흡수 특성의 차이에 따른 각각의 농도 변화의 계측이 가능하며, oxy-Hb와 deoxy-Hb의 총합으로 총헤모글로빈(total-Hb)의 흡도 변화도 측정 가능하다. 이러한 oxy-Hb와 deoxy-Hb의 동태 변화는 기능적 자기공명영상법(fMRI)에 의한 뇌혈류(cerebral blood flow, CBF) 동태 변화와 일치하며[21], 지금까지 수많은 연구를 통하여 데이터의 신뢰도가 충분히 검증되었다 (22,23). 그러나, 빛이 도달할 수 있는 범위는 대뇌 피질(cerebral cortex)의 외측부 정도로 제한되어, 다른 뇌기능 이미징 장치와 다르게 해마와 같이 뇌의 심부에서 일어나는 헤모글로빈의 동태 변화를 측정하는 것은 불가능하다.

2) 운동과학 분야에서 NIRS의 적용 및 제한점

NIRS는 기존의 다른 뉴로이미징 기법과는 다르게 헤모글로빈 농도의 절대량을 측정할 수 없다. 따라서 NIRS를 이용하여 대뇌 피질에서일어나는 뇌활성을 추정하고자 할 때, 실험 참가자에게 임의의 행동(실험) 과제를 부과하고, 그 과제에 따른 헤모글로빈의 동태 변화를 파악해야 할 필요가 있다. 예를 들어, 「화면에 '+'가 표시되면, 검지로 키보드의 'A'의 버튼을 빠르게 눌러주세요.」와 같은 행동 과제를 실험참가자에게 제시할 수 있으며, 검사자는 이 행동 과제에 의해 나타나는 헤모글로빈의 변화를 계측할 수 있다. 그러나 뇌에서는 특정한 과제를 수행하지 않는 안정상태에서도 끊임없이 뇌활성이 나타나기 때문에, 과제에 따른 뇌활동을 보다 정확하게 평가하기 위해서는 과제 전최적의 베이스라인을 설정한 후 안정 시와 과제 수행 시를 비교할 필요가 있다. 이러한 과정을 통해 NIRS는 과제 제시 전 안정시로부터 어



떠한 뇌 혈류동태변화가 나타났는지를 평가할 수 있고, 이를 통해 정 확히 과제로 인한 뇌활성의 변화를 계측할 수 있다.

지금까지 운동의 구성하는 신체의 움직임과 관련된 기본적인 메커 니즘과 관련된 뇌영역은 대부분 조사되어 있기 때문에[24], 운동과학 분야의 연구자들에게는 실제 운동의 과정에 있어 뇌가 어떻게 작동하 고 관련되어 있을 지와 같은 주제에 대한 관심이 높을 것이다. 예를 들 어, 운동 선수와 일반인이 동일한 동작을 수행함에 있어서 뇌의 반응 또는 구조적으로 어떠한 차이가 나타날 것인지, 또는 연습을 통해 나 타난 행동의 변화가 뇌에서는 어떻게 반영되어 나타날 지 등 수많은 운동과학분야에서 다룰 수 있는 연구과제에 NIRS의 적용 가능할 것 이다. 또한 이러한 연구문제를 밝히기 위해 적절한 운동과제를 구성하 고, 운동 중 NIRS를 이용하여 과제 관련 대뇌 활성의 변화를 측정하 면 해답을 찾을 수 있을 것이라 판단하기 쉽다.

그러나, 운동 중 실험참가자의 두부에 NIRS 탐침을 설치하면, 먼저 몸의 움직임에 의한 노이즈가 운동 중 두부의 움직임량에 비례하여 증 가하게 될 뿐만 아니라, 신경활동의 항진과 무관한 체내 혈류량이 운 동 강도에 비례하여 증가하여[12,25], NIRS로 운동과제에 따른 대뇌 활 성의 변화에 대한 정확한 계측이 거의 이루어 지지 않게 된다. NIRS가 일상생활 중에 나타날 수 있는 체동에는 비교적 강하더라도, 운동과 같은 격렬한 신체활동이 수반하는 체동에 의한 노이즈 발생은 반드시 고려해야 한다. 또한 NIRS 측정 경로(광로) 속에 위치한 두피 내의 운 동으로 인한 혈류량의 증가 등은 신경활동의 지표가 되는 헤모글로빈 시그널의 베이스 라인에 영향을 주기 때문에 이러한 문제를 잘 제어할 수 있는 운동과제나 실험 조건을 면밀히 검토하지 않으면, NIRS로 측 정한 결과의 해석에는 제한이 따를 수 밖에 없다. 따라서 본 총설에서 는 운동과제 중 전전두엽 피질에서 일어나는 변화를 NIRS로 측정한 논문은 제외하였다.

2. NIRS를 이용한 운동효과 분석 및 신경 기전 탐색

전전두엽(prefrontal cortex, PFC)은 대뇌의 전방에 위치하는 전두엽 중 운동피질(일차운동피질, 전운동피질, 운동보조영역)을 제외한 부분 으로, 기능적으로 감정이나 동기부여와 관련된 내측부, 기저부, 인지정 보처리를 담당하는 외측부로 크게 구분 지을 수 있다. 특히 전전두엽 의 외측부(lateral PFC)가 담당하는 고차 인지기능을 집행기능(executive function)이라 한다. 이러한 집행기능은 임의의 목표를 달성하기 위 해서 계획을 세우고, 주의나 행동을 제어하는 능력을 일컫는다[26].

노화는 근육, 심폐기능의 저하가 수반하는 신체 및 운동능력의 저 하를 야기할 뿐만 아니라, 뇌에도 구조, 생리적인 변화를 일으켜, 노화 에 따라 인지기능도 저하한다. 특히, 집행기능을 담당하는 전전두엽 피 질은 노화에 의한 구조적 기능적으로 영향을 받기 쉬운 뇌 부위로 알 려져 있으며, 이러한 노화 특이적 위축(atrophy) 현상은 전전두엽 피질

중에서도 외측부에서 보다 강하게 나타나다[27]. 특히, 노화에 따른 위 축 현상은 외측부가 맡고 있는 집행기능의 저하 뿐만 아니라, 전전두엽 피질의 국소 뇌혈류(regional brain blood flow) 변화에도 영향을 준다 [28]. 이러한 뇌의 구조적 변화의 배경에는, 신경 가소성이나 시냅스 가 소성에 관여하는 뇌유래신경영양인자(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)나, 신경전달물질인 도파민, 노르아드레날린, 세로토닌 작동 성 신경이나 수용체의 기능저하 등이 작용하고 있는 것으로 알려져 있 다[29,30]. 최근 운동이 노화에 따른 집행기능 저하를 예방하거나 개선 할 수 있는지를 검토하고자 하는 많은 연구들이 진행되고 있으며, 집 행기능을 평가하는 과제 중 전전두엽 피질의 헤모글로빈 동태 변화를 모니터링 하여, 노화에 따른 전전두엽 피질의 기능적 변화 뿐만 아니 라, 운동을 통한 인지기능 개선 효과의 신경 기전을 파악하고자하는 시도가 많아지고 있다.

1) 신체활동량 또는 체력 수준이 집행기능에 미치는 영향 및 신경 기전

지금까지 높은 수준의 신체활동량이나 체력, 특히 높은 수준의 유 산소성 운동 능력을 가진 개인이 비활동적 생활습관으로부터 기인되 는 성인병의 유병율이나, 사망률 등과 부적 상관이 있다는 많은 연구 결과들이 발표되었지만, 이들이 후기 고령기의 치매 유병율 등과 밀접 한 관련이 있는 것으로 알려진 전전두엽이 담당하는 집행기능과 어떠 한 관계가 있는지, 또는 집행기능을 담당하는 전전두피질의 신경활성 (또는 oxy-Hb의 국소혈류변화)에 미치는 영향에 대해서는 잘 알려져 있지 않았다. 최근, 연구자들은 전전두엽의 기능을 평가하기 위한 적절 한 인지 과제와 과제 수행 중 전전두엽 피질의 헤모글로빈의 동태 변화 를 평가할 수 있는 NIRS 시스템을 동시에 적용함으로써, 전술한 연구 문제에 대한 해답을 제시하고자 하였다(Table 1).

먼저, 건강한 젊은 성인을 대상으로 신체활동 설문지를 이용하여 신 체활동 수준이 집행기능에 미치는 영향을 분석한 연구 결과에 따르 면, 높은 수준의 신체활동량은 일반적인 인지적 조절능력(Stroop interference) 뿐만 아니라, 감정과 관련된 인지적 조절능력(cognitive reappraisal success)과 높은 수준의 정적 상관을 가지는 것으로 나타났으며 [31], 특히, 높은 수준의 신체활동량을 가진 사람일수록 부정적인 내용 을 담은 사진에 대한 전전두엽 피질의 활성이 감소하는 것(oxy-Hb 변 화의 감소)으로 나타났다. 이는 습관적인 운동이 감정적인 자극에 의 한 스트레스에 대한 저항력을 키워줄 수 있다는 것을 의미한다[32]. 또 한, Goenarjo et al.[33]도 신체활동 설문지(GPAQ)를 사용하여, 세계보 건기구(2009)에서 제시하고 있는 신체활동 가이드라인에 부합하는 활 동적 생활습관(150 min/week 이상)을 가지고 있는 사람들이 그렇지 않은 사람들보다 전전두엽의 기능을 평가하는 Stroop 과제 수행 능력 이 높았을 뿐만 아니라, 보다 인지적 조절 능력이 요구되는 switching 과제를 수행하는 동안 더 많은 oxy-Hb의 변화가 나타남을 제시하고



Table 1. Cross-sectional studies on the relationship between physical activity (or fitness) level and executive functions.

Fitness-related var	Fitness-related variables	ed var	ariables		Cognitive task with a fNIRS	with a fNIRS	œ	Results
Participants Physical activity level level and others			Physical fitne level and othe	SS	Cognitive task	fNIRS measurement	Behavioral outcome	Neural outcome
74 participants (aged PA questionnaire - total - 19.55 ± 0.27, 50 females) METS (h/d), light PA (2-3.5 METS, h/day), moderate PA (3.6 - 6 METS, h/day) Vigorous PA (> 6 METS, h/day)	PA	4 questionnaire – total METS (h/d), light PA (2-3.5 METS, h/day), moderate PA (3.6 - 6 METS, h/day), Vigorous PA (> 6 METS, h/day)			1) Cognitive reappraisal task 2) Stroop task	oxy-Hb, deoxy-Hb, and total-Hb in the prefrontal cortex	1) Higher habitual exercise was associated with enhanced cognitive reappraisal success 2) Greater habitual physical activity was associated with lower Stroop interference.	Eversise was not associated with cognitive control-associated oxy-Hb in the PFC
56 healthy young males PA Questionnaire (GPAQ) Peak oxygen (aged 22.1±2.1) - levels of PA for health uptake, 15 point from WHO (2009) : ac- RPE tive (>=150 min/week) or inactive (<150 min/week)	PA Questionnaire (GPAQ) Pe-levels of PA for health from WHO (2009) : active (> = 150 min/week) or inactive (< 150 min/week)	<u>~</u>	Peak oxygen uptake, 15 poi RPE	t	Modified Stroop Color test: naming, inhibiting, and switching	oxy-Hb and deoxy- Hb on the dorsolat- eral and anterior prefrontal cortex	Active individuals performed better in the executive condition, especially in the switching condition.	1) Significant main effect of the Stroop condition 2) Active young males had a larger change in oxygenation in the PFC during the switching condition
35 healthy young males - Peak oxygen (aged 20.9±1.8) uptake		- Peak oxygen uptake	Peak oxygen uptake		Color-word matching Stroop task	oxy-Hb in the left dorsolateral pre- frontal cortex	Higher VO2peak was significantly associated with less Stroop interference and higher sEBR	1) A significant correlation between I-DLPC activation and Stroop interference ence 2) sEBR was positively correlated with neural efficiency 3) sEBR mediates the association between aerobic fitness and aerobic fitness and executive function through prefrontal neural efficiency
22 younger women (aged - Maximal oxygen 24.6 ± 3.6) and 36 older women (aged 62.9 ± 5.4)	,	- Maximal oxyge uptake	Maximal oxyge uptake	c	Digit symbol substitution test/Trail making test A, B/paper and pencil modified Stroop color test/Computerized modified Stroop task	oxy-Hb and deoxy- HB during the com- puterized modified Stroop task	Higher fit women had a faster reaction time on the EF task than lower fit women	Higher fit individuals show greater cerebral oxygenation in the right inferior frontal gyrus than women with lower fitness levels
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$, Pc	- Falling experie (fallers vs no foallers)	Falling experie (fallers vs no foallers)	nce n-	Multi-source interference task to activate the cin- gulo-frontal-parietal cognitive attention net- work	oxy-Hb and deoxy- HB during the MSIT	Nonsignificant group differennces in a computerized task of cogni- tive interference	Fallers recruited additional neural tissue in order to perform the task accurately
66 participants (aged - Cardiorespiratory $68\pm6.3\mathrm{yrs}$, 44 females) fitness (the peak power output)	ales) . C.	- Cardiorespirat fitness (the p power outpi	Cardiorespirat fitness (the p power outpi	ory seak ut)	Trail making test A and B	oxy-Hb during the TMT A and B in left prefrontal cortex	Increased cardiorespiratory fitness was associated with decreased RT on the TMT B	1) Cerebral oxygenation did mediate the relationship between cardiorespiratory fitness and executive performance 2) An increase in cerebral oxygenetion with longer completion time for TMT B only for higher fit adult
Older adults 1) Active, Moderate-to-vigorous n=19, aged 66±5,9 physical activity and females, 251±79 min/ sedentary time meaweek) or 2) inactive, sured by the accelomen=16, aged 68±7,12 ter over 5 days females, 89±33 min/ week)	M /ri /v	oderate-to-vigorous physical activity and sedentary time mea- sured by the accelome- ter over 5 days			A computerized Stroop task	oxy-Hb changes in left prefrontal cor- tex oxygenation	1) The active group had faster RTs during the most executively demanding Stroop condition than the inactive group 2) Weekly MVPA was negatively correlated to executive performance	1) Greater increase of oxy-Hb in the pre- frontal cortex during the most execu- tively demanding Stroop condition than the inactive group 2) Weekly MVPA was positively correlat- ed to the oxy-Hb responses during the executive task

PA, physical activity, ME1, metabolic equivalent of task; Hb, hemoglobin; PFC, prefrontal cortex; EBR, eye-blink rate; MS11, multi-source interference task; IM1, trail making test; MVPV, moderate and vigorous physical activity.



있다. 신체활동 설문지 보다 객관적인 신체활동량에 대한 정보를 획득할 수 있는 가속도계 기반의 신체활동량계를 사용한 연구에서는 신체활동량이 높은 노인이 Stroop 과제 중 인지적 조절이 가장 많이 요구되는 과제의 반응시간 즉 퍼포먼스가 비활동적 노인에 비해 높다는 것을 보고 하였다. 또한 이 연구에서는 노인의 신체활동량 중에서, 중·고강도의 신체활동량이 집행기능을 나타내는 반응시간과 부적 상관을 가지고 있으면서, 동시에 과제 중 oxy-Hb 반응과는 정적 상관관계가 있음을 보고 하였다[34].

신체활동량 뿐만 아니라, 유산소성 운동능력의 대표적인 지표인 최 대산소섭취량(또는 최고산소섭취량)과 집행기능 및 그에 따른 신경 기 전에 대한 다수의 연구가 보고되고 있다. Dupuy et al.[35]은 젊은 여성 과 노인 여성을 대상으로 전전두엽의 기능을 평가하는 다양한 인지과 제(Stroop, Trail making A and B 등)를 이용하여 집행기능과 유산소성 운동 기능의 관계를 규명하였는데, 최대산소섭취량이 높은 여성일수 록 집행기능 과제에 대한 반응시간이 빠르며, 특히 집행기능과 인지적 조절을 담당하고 있는 것으로 알려진 우반구의 inferior frontal gyrus에 서 Stroop 과제 중 oxy-Hb의 농도 변화가 높게 나타난 것을 보고 하였 다. 66명의 노인을 대상으로 한 연구에서는 Trail making A/B 과제를 이 용하여 집행기능과 관련이 높은 Trail making B를 수행하는 시간이 빠 른 사람이 심폐지구력(최대산소섭취량)이 높다는 사실을 밝혀냈으며, 매개 분석을 통하여 체력이 높은 사람들에게서만 과제 수행 중 높은 수준의 피질의 산소화(oxygenation)가 높은 집행기능 수준을 이끌고 있음을 나타내고 있다[36]. 젊은 성인을 대상으로 한 연구에서도 최대 산소섭취량이 높을수록 Stroop 과제에 의한 간섭(반응시간)이 낮게 나 타나며, 낮은 반응시간과 좌반구 배외측 전전두엽 피질의 활성 간에 유 의한 상관이 있음을 보고하고 있다[37]. 이외에도 낙상 유무에 따른 집 행기능을 담당하는 전전두엽 피질의 활성의 차이를 보고한 연구에서 는 cingulo-frontal parietal network을 활성화시키는 것으로 알려진 (multi-source interference task, MSIT) 과제 수행력은 낙상의 유무에 따 른 차이가 나타나지 않았지만, 낙상을 경험한 사람일수록 과제를 정확 하게 수행하기 위하여 더 많은 피질을 동원하는 것으로 나타났다[38].

이와 같이, 노인 뿐만 아니라 젊은 성인에게도 높은 수준의 신체활동량이나 체력 수준을 유지하는 것은 인지적 조절 능력과 같이 전전두엽이 담당하고 있는 집행기능을 높게 유지하게 해주며, 이러한 신경학적 배경에는 전전두엽의 신경활성을 나타내는 과제 중 oxy-Hb이 전전두피질이 담당하고 있는 과제 수행에 의해 원활히 동원되어 과제의수행력을 향상시키기 때문인 것으로 판단된다.

2) 장기간의 운동 중재 효과 및 신경 기전

지금까지 장기적이며 습관적인 운동은 건강 관련 체력 요소의 개선을 통하여 인지기능 향상에 긍정적인 효과를 가지는 것으로 알려져 있

다. Colcombe et al. (2004, 2006)은 건강한 고령자를 대상으로 6개월간 주 3회의 빈도로 1시간의 중강도 유산소 운동을 시킨 결과, 전전두엽을 중심으로 한 회백질과 백질의 체적이 증가했다는 것을 MRI 연구를 통해 밝혔다. 또한, 1-2년간의 운동 중재에 의하여 노화에 의한 해마의 위축이 제한되며, 동시에 해마가 담당하고 있는 기억력이 향상된다는 것을 보고하고 있다[8]. 이러한 연구 결과는 장기적 운동을 통한 뇌의 구조적 변화가 인지기능 향상과 관련되어 있음을 나타내고 있으나, 1-2년이라는 오랜 기간의 운동에 의해 나타나는 구조적 변화에 선행하여 나타날 것으로 예상되는 뇌의 기능적 변화에 대한 연구는 부족한 실정이다. 최근 전전두엽이 담당하고 있는 집행기능을 평가하기 위한 인지과제 중 전전두엽이 담당하고 있는 집행기능을 평가하기 위한 인지과제 중 전전두엽 피질에서 일어나는 신경활동과 관련된 국소 뇌혈류 변화, 즉 헤모글로빈의 동태 변화를 다채널의 NIRS로 측정함으로써 장기적인 운동에 의해 나타나는 뇌의 기능적인 변화를 밝히고자하는 연구들이 진행되고 있다[41-44] (Table 2).

건강한 젊은 성인 42명(오른손잡이 대학생, 26명 여학생)을 대상으 로 8주 동안 90분간의 Banduajin(기공의 한 종류) 운동을 주5회 실시 한 후, Flanker 과제(block design; 8 block)를 이용하여 장기간의 운동 중재가 집행기능에 미치는 영향을 검토한 연구에서는, 운동 중재 그룹 의 학생들이 비교적 어려운 과제인 불일치(incongruent) 과제에서 더 나은 수행을 나타냈으며, 이때 불일치 과제 중의 oxy-Hb의 농도 변화 의 증가, 즉 좌반구의 전두엽 피질의 신경활성이 나타났음을 보고하고 있다[41]. 기공과 비슷한 강도를 가진 Tai chi Chuan (TTC)을 45분씩 주 3회 8주간 건강한 노인을 대상으로 실시한 후, 위와 동일한 Flanker 과제를 이용하여 운동 중재 효과를 분석한 연구에서는 젊은 성인과 마찬가지로 불일치과제에 의한 반응시간이 일상생활을 수행한 통제 군에 비해 유의하게 감소한 것을 보고하였다. 또한 이러한 실행 기능의 향상의 신경 기전으로서 Flanker 과제를 수행하는 동안 통제군에 비해 서 좌반구에서의 기능적 신경활동의 항진이 나타났음을 보고하고 있 다. 이러한 연구 결과는 fMRI를 이용하여 40명의 노인을 대상으로 TCC 운동의 중재 효과를 분석한 연구 결과(middle frontal sulcus의 두 께 향상)와 상응하는 결과로서[45], Flanker 과제 수행에 중요한 뇌 부 위의 신경활성 항진과 이로 인한 구조적 변화를 통해 집행기능이 향상 되었을 가능성을 시사하고 있다.

노인들의 경우, 유산소성 운동 능력뿐만 아니라 근기능의 향상을 도모할 필요성이 제기되고 있기 때문에, 노인을 대상으로 한 운동 중재의 경우, 다양한 형식의 운동이 인지기능에 미치는 효과에 대한 연구도 진행되고 있다. 먼저, Liao et al.[44]은 신체적 기능이 떨어지는 허약한 46명의 노인들을 대상으로 12주간의 주당 3회 60분간 진행된 복합운동(combined physical exercise, CPE)과 가상 공간 안에서 이루어진 복합운동(3D 공간 안에서 이루어진 운동, exergaming, EXER)의 운동중재 효과를 분석한 연구에서는, Montreal Cognitive Assessment



Table 2. The effects of a long-term of exercise intervention on the executive functions and its neural mechanisms

			Exercise intervention			Cognitive task with a fNIRS	with a fNIRS		Results	
	Participants	Туре	Intensity	Duration Time	Frequency	Task	Design	Behavioral changes	Neural changes	Ref.
Chen T et al., 2017	42 healthy and right-handed college students (aged 22.5±20, 26 females)	Baduanjin exercise		8 weeks 90 min	5 times per week	Flank task (30 trials Randomized per block con block gruent and in- design (8 congruent trials) blocks)	Randomized block design (8 blocks)	Better performance in the incogruent trials in the exer- cise group	Better performance Oxy-Hb for the incongruent trials in the incogruent increased in the left PFC trials in the exercise group	37
Coetsee C et al., 2017	67 inactive healthy adults (aged 62.7 ± 5.7, 46 females)	Moderate continuous training Walking on a treadmill at 70-75% of HRmax		16 weeks 50 min	3 times per week	Stroop task (48 trials: 24 naming and 24 executive conditions)	Block design	No significant changes in the behaviroal vari- ables	MCT Group: oxy-Hb (post-test < pre- test) during the naming (ES=0.48, p =.25) and the executive condi- tion (ES = 0.50, p =.24)	88
		High-intensity intermittent training	Four intervals of 4 min treadmill walking at 90- 95 % HRmax with 3-min active recovery at 70% HRmax						HIT Group: cxy -Hb (post-test < pre- test) during the naming (ES=0.45, p =.30) and the executive condi- tion (ES =0.08, p =.83)	
		Resistance trainig	Three sets (First 8 weeks; 50, 75, and 100 % of the 10 RM and last 8 weeks; 75, 85 and 100 % of 10 RM)						Resistance traing Group: no significant changes (post-test vs. pre-test) in oxy-Hb during Stroop conditions	
		Control			,				Control Group: cxy -Hb (post-test > pre-test) during the naming (ES=0.76, p =.03) and the executive condition (ES=0.62, p =.09)	
Yang Yetal,, 2020	26 healthy older people (aged 66.12±3.81 yrs)	Tai Chi Chuan training		8 weeks 45 min	3 times per week	Flank task (30 trials Block design per block: con- gruent and in- congruent trials)	Block design	RTs of the TCC group in the post intervention was significantly faster	Compared to the control group, the participants who received TCC intervention had higher oxy-Hb concentration in the Frontal_Inf_L and Frontal_Sub_L during a flanker task	36
Liao YY et al., 2021	46 frail older adults (25 CPE aged 79.6±9.0 vs. 21 Exergaming aged 83.8±5.1)	CPE intervethion (20 min each 50 to 75% of the particiof RT using a Theraband, aerpant's maximal hear robic exercise, and Tai Chi and (RPE rate: 13 to 14) balance exercise) Exergaming (20 min each of RT using a Theraband in a 3D space, swimming, running and stepping in a 3D pool or 3D athletic field, and Tai Chi and balance exercise)	50 to 75% of the participant's maximal heart rate (RPE rate: 13 to 14)	12 weeks 60 min	3 times per week	MoCa cognition task	Block design	Global cognition examined by MoCa of the EXER group im- proved more than that of the CPE group	No significant interaction between group and time. A time effect in left, right, and bilateral PFC was founded. In the EKER and CPE group, there was a significant reduction in activation of the leftand right, and bilateral PFC after training	40

Hb, hemoglobin; HR, heart rate; MCT, moderate continuous training; HIT, high-intensity intermittent training; ES, effect size; RT, response time; TCC, Tai Chi Chuan; CPE, combined physical exercise; EXER, kinetic based exergaming; PFC, prefrontal cortex.



(MoCA)를 이용하여 전반적인 인지기능의 변화를 평가하였으며, 전통적인 복합운동(CPE) 중재가 집행기능을 포함한 전반적인 인지기능의 향상을 가져온 것 이상으로 가상공간에서의 복합운동(EXER) 중재가 효과적이라고 보고하고 있으며, 특이적으로 기존의 연구와는 다르게 전전두엽의 신경활성이 운동 중재 이후에 감소되었음을 보고하고 있다. 하지만 운동 중재 이후 과제에 대한 신경활성의 감소의 이유로 신경의 과활성(hyperactivation)은 주로 노인들에게 주로 발생하며, 젊은성인과 비교하여 기존 과제를 담당하고 있던 뇌 부위의 기능적 저하에 대한 보상의 형태로 나타나기 때문에[46-48], 운동 중재의 결과 과활성이 나타나는 것이 좋은 지표라 할 수 없다. 오히려, 12주간 운동중재로인해 인지과제를 수행함에 있어서 나타난 신경활성의 저하를 과제효율적 신경활동의 변화라 추정하는 것, 즉 과제와 관련된 신경활성 효율(neural efficiency)이 높아진 것으로 해석하는 것이 타당하다고 판단할 수 있다.

흥미롭게도 Coetsee et al.[42]은 세가지의 서로 다른 운동의 강도와 형식을 가진 운동 프로그램을 구성하여 16주간 비활동적인 노인의 집 행기능에 미치는 영향을 한 연구에서 비교 검증하였다. 이 연구에서는 최대심박수를 활용하여 중강도(HRmax의 70-75%)와 고강도(HRmax 의 90-95%)의 기준을 나누었으며, 근력 운동의 경우 10 Repetition maximum을 기준으로 점증적으로 부하를 증가시켜 나가는 방식을 차용하여 주당 3회, 50분간의 운동을 진행하였다(Table 2). 24개의 naming 조건과 24개의 executive 조건으로 구성된 Stroop 과제(Block design)를 통해 평가한 집행기능에 각각의 운동 중재는 효과적이지 못 한 것으로 나타났지만, 중강도 지속운동이나 고강도 간헐운동의 형식 으로 진행된 유산소 운동 프로그램의 경우 운동 후 인지과제 수행 중 의 oxy-Hb의 농도 변화, 즉 신경활성이 더 낮아졌음을 보고하였다. 이 는 전술한 복합운동의 결과 나타난 과제 관련 신경활성의 효율이 증대 된 결과와 유사한 것으로, 운동 중재로 인한 인지기능의 향상은 나타 나지 않았지만 과제를 수행하는 데 필요한 신경자원이 효율적으로 활 용되고 있음을 나타내고 있다.

결 론

본 연구에서는 최근 10년간 출시된 연구 중, 운동이 전전두엽이 담당하는 집행기능에 미치는 영향을 분석하고, NIRS의 이용하여 신경기전을 탐색한 연구를 살펴보았다. 먼저, 신체활동이나 체력수준이 전전두엽의 기능에 미치는 영향을 분석한 연구들의 경우, Stroop 과제와같은 인지적 조절능력을 평가할 수 있는 인지과제를 블럭의 형태로 제시하고, NIRS를 이용하여 과제 중 전전두엽 피질에서의 신경활성을 측정하였다. 그 결과, 신체활동량이나 체력 수준이 높을수록 젊은 성인 및 노인에게서 모두 인지적 갈등(cognitive conflict) 수준이나 인지

적 부하(cognitive load)가 높은 과제의 수행력이 좋으며, 이러한 신경학적 배경에는 인지과제 수행에 필요한 뇌영역에서의 국소적 혈류변화의 증가, 즉 신경활성의 증가가 나타나기 때문이라 보고하고 있다. 또한, 장기적인 운동 중재의 효과 및 그에 따른 기능적 신경활성 및 네트워크의 변화를 분석한 연구들은 8주이상의 운동 중재에 참여한 그룹이 일상생활을 유지한 통제 그룹에 비해 전반적 인지기능뿐만 아니라, 집행기능을 평가하는 과제의 수행력이 좋아졌음을 보고하고 있다. 그러나, 운동 중재 이후, 과제에 대한 신경활성은 체력수준의 증가 등의 연구에서 보고된 것과 같이 항진된 것도 있었지만[41], 오히려 과제관련 신경활성이 감소하거나 변화가 없던 것으로 나타났다[42,44]. 이러한상반된 결과에 대한 해석으로 후자는 운동중재에 따라 과제와 관련된 신경활성의 효율(neural efficiency)이 높아진 것으로도 해석할 가능성을 제시하였다.

NIRS는 신체에 대한 구속력이 가장 낮은 뇌기능 이미징 기법으로 운동기능자체나 운동이 인지기능에 미치는 영향의 해석을 중심으로 앞으로도 운동과학분야에서도 폭넓은 사용이 기대된다. 그러나 NIRS 의 측정 원리 등을 고려하지 않은 상태에서 단순 뇌기능을 계측하는 것만으로는 타당한 결론에 도달할 수 없다. 특히, 운동과학분야에서 뇌기능의 계측이나 데이터의 해석에 있어서는 실험의 조건 및 과제를 적절하게 통제할 필요가 있으며, 이를 위한 예비실험의 증거에 기반한 최적의 조건에서 실험을 실시할 필요성이 제기되고 있다. 이러한 조건 하에서 NIRS의 응용은 운동과학의 지평을 더 넓히는 계기가 될 것으로 판단된다.

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: K Byun, Data curation: K Byun, Formal analysis: K Byun, Funding acquisition: K Byun, Methodology: K Byun, Project administration: K Byun, Visualization: K Byun, Writing - original draft: K Byun, Writing - review & editing: K Byun.

ORCID

Kyeongho Byun

https://orcid.org/0000-0001-8072-1876



REFERENCES

- 1. Raz N, Gunning-Dixon F, Head D, Rodrigue KM, Williamson A, Acker JD. Aging, sexual dimorphism, and hemispheric asymmetry of the cerebral cortex: replicability of regional differences in volume. Neurobiol Aging. 2004;25:377-96.
- 2. Executive Functions and the Frontal Lobes. Anderson V, Jacobs R, Anderson PJ. Psychology Press. 2011.
- 3. Hedden T, Gabrieli JDE. Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. Nat Rev Neurosci. 2004;5:87-96.
- 4. Intellectual Development in Adulthood. Schaie KW. Cambridge University Press. 1996.
- 5. Egan MF, Kost J, Voss T, Mukai Y, Aisen PS, et al. Randomized Trial of Verubecestat for Prodromal Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2019;380:1408-20.
- 6. Honig LS, Vellas B, Woodward M, Boada M, Bullock R, et al. Trial of Solanezumab for Mild Dementia Due to Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2018;378:321-30.
- 7. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006:61:1166-70.
- 8. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proc Natl Acad Sci. 2011;108:3017-22.
- 9. Hoshi Y, Tamura M. Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. Physiol. 1985;75(4):1842-6.
- 10. Villringer A, Planck J, Hock C, Schleinkofer L, Dirnagl U. Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. Neurosci Lett. 1993; 154:101-4.
- 11. Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. Proc Natl Acad Sci. 1992; 89:5951-55.
- 12. Suzuki M, Miyai I, Ono T, Oda I, Konishi I, et al. Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking and running speed on the treadmill: an optical imaging study. Neuroimage. 2004;23:1020-26.
- 13. Quaresima V, Ferrari M. Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) for Assessing Cerebral Cortex Function During Human Behavior in Natural/Social Situations: A Concise Review. Organ Res Methods. 2019; 22:46-68.

- 14. Kirilina E, Jelzow A, Heine A, Niessing M, Wabnitz H, et al. The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy. Neuroimage. 2012;61:70-81.
- 15. Caldwell M, Scholkmann F, Wolf U, Wolf M, Elwell C, et al. Modelling confounding effects from extracerebral contamination and systemic factors on functional near-infrared spectroscopy. Neuroimage. 2016; 143:91-105.
- 16. Park S. Reinl M. Schott N. Effects of acute exercise at different intensities on fine motor-cognitive dual-task performance while walking: A functional near-infrared spectroscopy study. Eur J Neurosci. 2021;54: 8225-48.
- 17. Hoshi Y, Hoshi Y, Tamura M, Tamura M. Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function during mental work in man. Neurosci Lett. 1993;150(1)5-8.
- 18. Kato T, Kamei A, Takashima S, Ozaki T. Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. J Cereb Blood Flow Metab. 1993;13(3):516-20.
- 19. Roy CS, Sherrington CS. On the Regulation of the Blood-supply of the Brain. J Physiol. 1890;11:85.
- 20. Haydon PG, Carmignoto G. Astrocyte control of synaptic transmission and neurovascular coupling. Physiol Rev. 2006;86:1009-31.
- 21. Kleinschmidt A, Obrig H, Requardt M, Merboldt KD, Dirnagl U, et al. Simultaneous recording of cerebral blood oxygenation changes during human brain activation by magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy. J Cereb Blood Flow Metab. 1996;16:817-26.
- 22. Koizumi H, Yamamoto T, Maki A, Yamashita Y, Sato H, et al. Optical topography: practical problems and new applications. Appl Opt. 2003; 42:3054-62.
- 23. Obrig H, Villringer A. Beyond the visible imaging the human brain with light. J Cereb Blood Flow Metab. 2003;23:1-18.
- 24. Brain Mapping: The Systems. Section III: Functional Systems. Grafton ST, Hari R, Salenius S. Academic Press 2000.
- 25. Byun K, Hyodo K, Suwabe K, Kujach S, Kato M, et al. Possible influences of exercise-intensity-dependent increases in non-cortical hemodynamic variables on NIRS-based neuroimaging analysis during cognitive tasks: Technical note. J Exer Nutr Biochem. 2014;18:327-32.
- 26. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, et al. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. Cogn Psychol. 2000;41:49-100.
- 27. Raz N, Gunning FM, Head D, Dupuis JH, McQuain J, et al. Selective



- aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. Cereb Cortex. 1997;7:268-82.
- 28. Zysset S, Schroeter ML, Neumann J, Cramon DY von. Stroop interference, hemodynamic response and aging: An event-related fMRI study. Neurobiol Aging. 2007;28:937-46.
- 29. Arnsten AFT. Catecholamine modulation of prefrontal cortical cognitive function. Trends Cog Sci. 1998;2:436-47.
- 30. Mattson MP, Maudsley S, Martin B. BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. Trends Cog Sci. 2004;27:589-94.
- 31. Giles GE, Cantelon JA, Eddy MD, Brunyé TT, Urry HL, et al. Habitual exercise is associated with cognitive control and cognitive reappraisal success. Exp Brain Res. 2017;235:3785-97.
- 32. Salmon P. Effects of physical exercise on anxiety, depression, and sensitivity to stress. Clin Psychol Rev. 2001;21:33-61.
- 33. 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;17:1406.
- 34. O'Brien MW, Kimmerly DS, Mekari S. Greater habitual moderate-tovigorous physical activity is associated with better executive function and higher prefrontal oxygenation in older adults. Geroscience. 2021; 43:2707-18.
- 35. Dupuy O, Gauthier CJ, Fraser SA, Desjardins-Crèpeau L, Desjardins M, et al. Higher levels of cardiovascular fitness are associated with better executive function and prefrontal oxygenation in younger and older women. Front Hum Neurosci. 2015;9:66.
- 36. Mekari S, Dupuy O, Martins R, Evans K, Kimmerly DS, et al. The effects of cardiorespiratory fitness on executive function and prefrontal oxygenation in older adults. Geroscience. 2019;41:681-90.
- 37. Kuwamizu R, Suwabe K, Damrongthai C, Fukuie T, Ochi G, et al. Spontaneous Eye Blink Rate Connects Missing Link between Aerobic

- Fitness and Cognition. Med Sci Sports Exerc. 2020;53:1425-33.
- 38. Hallidav DWR, Hundza SR, Garcia-Barrera MA, Klimstra M, Commandeur D, et al. Comparing executive function, evoked hemodynamic response, and gait as predictors of variations in mobility for older adults. J Clin Exp Neuropsychol. 2017;40:1-10.
- 39. Erickson KI, Milham MP, Colcombe SJ, Kramer AF, Banich MT, et al. Behavioral conflict, anterior cingulate cortex, and experiment duration: implications of diverging data. Hum Brain Mapp 2004;21:98-107.
- 40. Kramer AF, Erickson KI, Colcombe SJ. Exercise, cognition, and the aging brain. J Appl Physiol. 2006;101:1237-42.
- 41. Chen T, Yue GH, Tian Y, Jiang C. Baduanjin Mind-Body Intervention Improves the Executive Control Function. Front Psychol. 2017;7:2015.
- 42. Coetsee C, Terblanche E. Cerebral oxygenation during cortical activation: the differential influence of three exercise training modalities. A randomized controlled trial. Appl Physiol. 2017;117:1617-27.
- 43. Yang Y, Chen T, Shao M, Yan S, Yue GH, Jiang C. Effects of Tai Chi Chuan on Inhibitory Control in Elderly Women: An fNIRS Study. Front Hum Neurosci. 2020;13:476.
- 44. Liao YY, Chen IH, Hsu WC, Tseng HY, Wang RY. Effect of exergaming versus combined exercise on cognitive function and brain activation in frail older adults: A randomised controlled trial. Ann Rehabil Med. 2021;64:101492.
- 45. Wei GX, Xu T, Fan FM, Dong HM, Jiang LL, et al. Can Taichi Reshape the Brain? A Brain Morphometry Study. Plos One. 2013;8:e61038.
- 46. Hyodo K, Dan I, Kyutoku Y, Suwabe K, Byun K, et al. The association between aerobic fitness and cognitive function in older men mediated by frontal lateralization. Neuroimage. 2016;125:291-300.
- 47. Hyodo K, Dan I, Suwabe K, Kyutoku Y, Yamada Y, et al. Acute moderate exercise enhances compensatory brain activation in older adults. Neurobiol Aging. 2012;33:2621-32.
- 48. Reuter-Lorenz PA, Cappell KA. Neurocognitive Aging and the Compensation Hypothesis. Curr Dir Psychol Sci. 2008;17:177-82.