

機関番号：13601

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009 ~ 2010

課題番号：21700653

研究課題名(和文) ヒト暑熱馴化後の皮膚血管拡張感受性亢進と皮膚交感神経活動の心周期同期成分

研究課題名(英文) A relationship between an enhanced sensitivity of cutaneous vasodilation response to an increase in esophageal temperature and a component synchronizing with cardiac cycle in skin sympathetic nerve activity after heat acclimation in humans.

研究代表者

上條義一郎 (KAMIJO YOSHI-ICHIRO)

信州大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：40372510

研究成果の概要(和文)：従来、ヒトにおける暑熱馴化による血液量増加は皮膚血管拡張反応を亢進させることが知られている。一方我々は、ヒトにおいて心電図の R 波からの潜時が約 1.1-1.3 秒の心周期同期成分が、暑熱負荷時における食道温上昇により増加し、低血液量により皮膚血管拡張反応が抑制されるときに抑制されることを明らかにした。本研究では、暑熱馴化による血液量増加は食道温上昇に対するこの同期成分上昇を亢進させ、皮膚血管拡張反応を亢進させることが明らかにした。

研究成果の概要(英文)：It is well known that plasma volume (PV) expansion induced by heat acclimation enhances cutaneous vasodilation in hyperthermic humans. On the other hand, we have found that there was a component synchronizing with cardiac cycle in 1.1-1.3s latency after a given R-wave, which increased with the increase in esophageal temperature, and the increase was significantly suppressed by hypovolemia. In the present study, we have proved that an increase in the synchronizing component in hyperthermia was enhanced by PV expansion with heat acclimation, and the enhancement might be associated with an enhancement of cutaneous vasodilation in hyperthermia after heat acclimation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	3,000,000	900,000	3,900,000
2010 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：環境・運動生理学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学、スポーツ科学

キーワード：圧反射性皮膚血管拡張

1. 研究開始当初の背景

最近我々は、持久性トレーニング後の皮膚血管拡張の食道温上昇に対する感受性の上昇における血漿量増加の役割を検討し、持久性トレーニング前後の血漿量増加に対する皮膚血管拡張感度増加の勾配は、利尿剤によって血漿量を減らした場合のその勾配と等しいことを報告した。この結果は、トレーニングにおける皮膚血管拡張の食道温上昇に対する感受性亢進には、血液量の増加による心肺圧受容器の伸展が強く関与することを示唆する。しかし、その遠心路である能動性血管拡張性交感神経活動の電気的信号は未だ同定されていない。

ところで、最近申請者らは、暑熱負荷時における安静時のヒト皮膚交感神経活動(SSNA)の積分波のバーストではなく原波形の神経発火(スパイク)を解析した結果、心電図R波を起点として1.1秒の潜時(Ts)において発火する心周期と同期するスパイク群があることを発見した。さらに、血漿量変化がこの潜時に与える影響を明らかにする目的で、あらかじめ利尿剤によって低血液量にした被験者に温熱負荷を加え、負荷開始後50分間から生理食塩水を急速に輸液して、血漿量を回復させた。その結果、対照群に比べ輸液群では皮膚血管拡張が亢進し、さらにSSNAの発火潜時(Ts)の有意な短縮を認めた。以上の結果は、血漿量の増加は心臓への静脈還流量を増加させ、心肺圧受容器の伸展を惹き起こし、能動性血管拡張神経活動を亢進させた結果、R波からの潜時が短縮した可能性を示唆する。

2. 研究の目的

「持久性トレーニングにより血漿量が増加して皮膚血管拡張の食道温上昇に対する感受性が上昇した場合、心電図のR波を起点としたSSNAのスパイク発火のTsが短縮する」という実験仮説を検証することであった。

3. 研究の方法

2名の健常な若年男性に75%VO_{2peak}における自転車エルゴメーターによる30分間の持久性トレーニング(暑熱馴化)をし、その直後15分以内に1名には糖質+タンパク質(Pro-CHO)を、もう1名には糖質のみを摂取させ(CHO)、これを5日間連続で行なわせた。このトレーニング期間の前後において、サーマルスーツを着用した安静半仰臥位の被験者に、10分間34°Cの水を流したのち、60分間47°Cの水を流して暑熱負荷をかけ、腓骨神経に留置した針電極からSSNAを連続測定し、心電図R波に同期するSSNAのスパイク

成分を同定し、R波からのTsを求めると同時に、その心周期同期成分の大きさを求めた。この間、腓骨神経の支配領域である足背部の皮膚血流量を血圧と食道温と共に測定した。皮膚血管拡張の指標として、皮膚血管コンダクタンス(=皮膚血流量/平均動脈圧)を用いた。さらに、暑熱馴化前後の血漿量をエバンズ・ブルーを用いた色素希釈法で測定した。

4. 研究成果

血液量は馴化前に比べて馴化後にPro-CHO被験者で11%、CHO被験者で2%の増加を認めた。

Tsは、Pro-CHOでは、馴化前の暑熱負荷前に0.93秒だったのが、60分間の暑熱負荷後には0.72秒となり、馴化後には暑熱負荷前に1.05秒が暑熱負荷後には0.50秒まで短縮した。ところが、CHOでは、馴化前の暑熱負荷前に1.01秒、60分間の暑熱負荷後には0.50秒だったのが、馴化後には暑熱負荷前に1.08秒、暑熱負荷後には0.64秒であり、Tsの短縮を認めなかった。

さらに、SSNAの心周期同期成分については、この成分の上昇の食道温閾値は、馴化前に比べて馴化後にそれぞれ0.3°C低下、0.1°C増加し、その結果、その支配領域における皮膚血管拡張食道温閾値が馴化前に比べて馴化後にそれぞれ0.3°C低下、0.1°C増加した。暑熱馴化による血液量増加は食道温上昇に対するこの同期成分上昇を亢進させ、皮膚血管拡張反応を亢進させた。

以上の結果は、暑熱馴化による血液量増加がSSNAの心周期同期成分を亢進させ、皮膚血管拡張反応を亢進させることを示唆する。すなわち、暑熱馴化後の皮膚血管拡張反応の亢進にこの心周期時成分が関与することが明らかになった。

従来、暑熱馴化の研究は実験動物で行われることが多かった。一方、ヒトは立位で運動し、大量の皮膚血流量、発汗量で体温調節をする点でユニークであり、循環血液量の変化が体温調節能に敏感に影響する。本研究は、暑熱馴化における皮膚血管拡張の感受性増加メカニズムを圧反射の面から解明する点で極めて独創的である。

さらに、ヒトと動物では皮膚血管拡張のメカニズムが根本的に違う。動物では交感神経の能動性血管収縮神経活動を抑制することで皮膚血管拡張が起こるのに対して、ヒトでは、交感神経の能動性血管拡張神経を活性化することによって皮膚血管拡張が生じるとされる。そしてヒトは、この皮膚血管拡張反応を亢進させることで、暑熱環境に適応してきた。しかし、この馴化の過程にSSNAが関与するの否かは、明らかではなかった。

ところが、今回我々は、SSNAの心周期同期成分こそが皮膚血管拡張を引き起こす遠心路の本体であり、暑熱馴化による血液量の増加がこの成分の亢進を促し、皮膚血管拡張を亢進させることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計7件)

- ① Ikegawa S, Kamijo Y, Okazaki K, Masuki S, Okada Y, Nose H. Effects of hypohydration on thermoregulation during exercise before and after 5-day aerobic training in a warm environment in young men. *J Appl Physiol* 110, 972-980, 2011. (査読あり)
- ② Miyagawa K, Kamijo Y, Ikegawa S, Goto M, Nose H. Reduced hyperthermia-induced cutaneous vasodilation and enhanced exercise-induced plasma water loss at simulated high altitude (3,200 m) in humans. *J Appl Physiol* 110, 157-165, 2011. (査読あり)
- ③ Goto M, Okazaki K, Kamijo Y, Ikegawa S, Masuki S, Miyagawa K, Nose H. Protein and carbohydrate supplementation during 5-day aerobic training enhanced plasma volume expansion and thermoregulatory adaptation in young men. *J Appl Physiol* 109, 1247-1255, 2011. (査読あり)
- ④ Morikawa M, Okazaki K, Masuki S, Kamijo Y, Yamazaki T, Gen-no H, and Nose H. Physical fitness and indices of lifestyle-related diseases before and after interval walking training in middle-aged and older males and females. *Br J Sports Med* 45, 216-224, 2011. (査読あり)
- ⑤ Okada Y, Kamijo Y, Okazaki K, Masuki S, Goto M, and Nose H. Pressor responses to isometric biting are evoked by somatosensory receptors in periodontal tissue in humans. *J Appl Physiol* 107, 531-539, 2009. (査読あり)
- ⑥ Yamazaki T, Gen-no H, Kamijo Y, Okazaki K, Masuki S, and Nose H. A new device to estimate VO₂ during incline walking by accelerometry and barometry. *Med Sci Sports Exerc* 41, 2213-2219, 2009. (査読あり)

- ⑦ Nose H, Morikawa M, Yamazaki T, Nemoto K, Okazaki K, Masuki S, Kamijo Y, and Gen-no H. Beyond epidemiology: field studies and the physiology laboratory as the whole world. *J Physiol (Lond)* 587, 5569-5575, 2009. (査読あり)

[学会発表] (計7件)

- ① 上條義一郎、池川茂樹、岡田芳幸、岡崎和伸、増木静江、能勢博. 糖電解質飲料中の糖質が脱水回復時の血漿量に与える効果. 第65回日本体力医学会大会, 2010.9.15~18, 千葉
- ② Kamijo Y and Nose H. Enhanced skin sympathetic nervous activity by hyperthermia was suppressed by hyperosmolality but not by hypovolemia in young men. International Sports Science Network Forum in Nagano 2009.8.1-3, Karuizawa, Japan
- ③ Kamijo Y, Okazaki K, Ikegawa S, Okada Y, and Nose H. Rapid plasma volume restoration enhances skin vasodilation but not sweat rate in hypovolemic and passively warmed men. The XXXVI International Congress of Physiological Sciences 2009.7.27- 8.1, Kyoto, Japan
- ④ Okazaki K, Kamijo Y, Masuki S, Ikegawa S, Okada Y, Yazawa D, Hata T, Shiba Y, Takahashi M, Ikeda U, and Nose H. Sympathetic vasoconstrictor responsiveness is reduced by 5-day endurance training with enhanced baroreflex sensitivity in men. The XXXVI International Congress of Physiological Sciences 2009.7.27-8.1, Kyoto, Japan
- ⑤ Ikegawa S, Kamijo Y, Okazaki K, Masuki S, Okada Y, and Nose H. Enhanced skin blood flow response to hyperthermia after endurance training is mainly caused by plasma volume expansion in humans. The XXXVI International Congress of Physiological Sciences 2009.7.27-8.1, Kyoto, Japan
- ⑥ Handa S, Kamijo Y, Yamazaki T, Gen-no H, and Nose H. The effects of high-intensity interval walking training with water immersion in middle-aged and older women with light knee osteoarthritis. The XXXVI

International Congress of Physiological
Sciences 2009.7.27-8.1, Kyoto, Japan

- ⑦ Okada Y, **Kamijo Y**, Masuki S, Okazaki K,
and Nose H. The effects of sleep bruxism on
baroreflex control of the circulation in
humans. The XXXVI International Congress
of Physiological Sciences 2009.7.27-8.1,
Kyoto, Japan

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上條 義一郎 (KAMIJO YOSHI-ICHIRO)
信州大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：40372510

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：