

平成 30 年 5 月 7 日現在

機関番号：14602

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H05361

研究課題名(和文) 暑熱環境におけるヒト脳認知機能低下を防ぐ対処法の開発

研究課題名(英文) Effects of passive heat stress on human cognitive processing.

研究代表者

中田 大貴(Hiroki, Nakata)

奈良女子大学・生活環境科学系・准教授

研究者番号：40571732

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,500,000円

研究成果の概要(和文)：スポーツ選手がパフォーマンスを最大限に発揮するためには、身体能力だけでなく、状況判断能力も非常に重要である。熱疲労時の初期症状にみられるように、暑熱環境下では脳機能に何らかの影響を与えていることは示唆されてきた。本研究は、これまでの環境生理学の研究手法と、事象関連電位を用いた神経科学分野を統合させ、暑熱環境下におけるヒト脳の認知機能を客観的に評価する新しい試みを行った。

研究成果の概要(英文)：Climate change has had a widespread impact on humans and natural systems. Heat exhaustion is a heat-related illness that can occur after exposure to hot environments. Signs include excessive thirst, weakness, headache, loss of consciousness, dizziness, muscle cramps, nausea, and vomiting. Heat exhaustion is not as serious as heat stroke, but without proper intervention, it can progress to heat stroke, which can damage the brain and other vital organs. The present study focused on the human cognitive function by using psychological, physiological, and neuroscientific methods after exposure to hot environments. We also investigated the effect of general treatment for heat exhaustion on the function.

研究分野：スポーツ科学

キーワード：熱中症 脳波 認知 事象関連電位 体性感覚 暑熱 高温

1. 研究開始当初の背景

近年、熱中症による死亡者数や病院に搬送された人の数は、年々増加しており、大きな社会問題となっている。熱中症は、発症原因により、熱失神、熱痙攣、熱疲労、および熱射病に分類されるが、症状は複合的であるため、救急搬送においては重症度 (I、II、III) で評価される。重症度 I では「頭がボーとする」「集中力の低下」などといった症状が報告されているが、これは、高体温時にはヒト脳の認知機能が低下しているものと考えられる。

先行研究において、有酸素運動は運動開始の初期には認知機能を向上させ、運動継続に伴って末梢性や中枢性の疲労が発生し、認知機能が低下することが報告されている。例えば、Grego ら (2005) は、運動開始から 2 時間を超えると地図認識テストで評価された認知機能の顕著な低下、ならびにフリッカーテストで評価された精神性疲労の誘発が観察されたことを報告している。また風間ら (2012) は、運動時に温熱負荷を加えて体温を上昇させながらストループ課題を行った結果、中程度の体温上昇時には実行機能が向上した一方、体温が過度に上昇した際には認知課題における反応時間が遅延したことを報告した。

しかしながら、これらの先行研究には解決されるべき大きな問題点が 3 つある。

1. 体温を上昇させるために運動負荷を被験者に課しているが、長時間の運動による認知機能の低下は体温上昇によるものなのか、運動による疲労の影響なのか、が明らかではない。

2. 心理物理学の実験だけでは、ヒト脳の認知機能全体を評価することができない。すなわち、認知処理プロセスであるヒト脳の反応実行系、視覚系、聴覚系、体性感覚系、など様々な神経システムの中で「どの脳領域が、どのように影響を受けているのか」を明らかにすることができず、単に「認知機能が低下している」としか表現できていない。

3. 認知機能の低下を防ぐために、どのような対策を講じると効果的なのか (例えば、頭部冷却: 脳血流量維持、腋窩・大腿部冷却: 血液温低下、手部冷却: 血圧上昇、飲水: 体液量維持など) 明らかにされていない。

本研究では、ただ単にアルファ波、ベータ波、シータ波、デルタ波、ガンマ波などの背景脳波に着目するのではなく、事象関連電位を記録することにより、ヒト脳の認知処理過程に関する特性を明らかにすることができる。事象関連電位は、課題遂行中に計測される脳電位であり、ある一定時間の脳波の波形を加算平均することで、ヒト脳における認知・判断・注意・覚醒などを評価できる。申請者はこれまでに、事象関連電位を用いた研究を数多く発表しており、本手法に対して熟知している。

事象関連電位は、これまでに臨床医学、実験心理学、スポーツ科学等、様々な分野で用いられるようになってきたが、現在のところ、体温調節の研究にはほとんど利用されていない。体温調節の研究アプローチの特性から、これまでは実験の実施が困難であったのかもしれないが、アプローチ次第ではその可能性は十分に活用できると考える。

2. 研究の目的

先に記述した 3 つの問題点を解決するべく、事象関連電位を用いて、以下の 3 つの実験を研究期間内に実施した。

<実験 1: 暑熱環境における認知機能評価法の開発>

体温の影響のみを検討するため、水循環服 (サーマルスーツ) を用いることによって、受動的に体温を上昇させ、体温上昇と事象関連電位の電位動態との関係性を明らかにする。電位動態によって、認知機能の低下程度を評価することができる。

客観的な評価法の確立

<実験 2: 暑熱環境の違いが運動時の認知機能に及ぼす影響の解明>

一定温度に設定した人工気象室内 (20 もしくは 35) で運動負荷試験を行い、環境温度の違いが運動パフォーマンスならびに認知機能に及ぼす影響について明らかにする。実際の運動・スポーツ現場の状況に近い実験設定することにより、暑熱環境で運動することの危険性を明らかにすることができる。

実践的な評価法の確立

<実験 3: 暑熱環境における認知機能低下を防ぐ対処法の開発>

実験 1 と同様に、水循環服 (サーマルスーツ) を用いることによって、高体温環境を作り出し、体温上昇と事象関連電位の電位動態を検討するが、顔/頭部を冷やすことによって、どのような効果の違いが見られるのかを評価する。

効果的な対処法の確立

3. 研究の方法

<第 1 実験>

健康な若年男性 13 名のデータを解析対象とした。被験者は排尿後に裸体で体重を測定し、室温が 25 °C に設定された実験室に入室した。水循環服 (サーマルスーツ) を着用して実験用ベッドに半仰臥位で安静にした。脳波は国際 10-20 法に従って、Fz、Cz、Pz、C3、C4 より記録した。

温熱的中性を維持するため、水循環服には水温 33 °C にコントロールした水を還流した。聴覚オドボール課題の練習を行った後、課題を実施した (第 1 セッション)。脳波計測後、50 °C の温水を還流して皮膚温を上昇させ、食道温が安静時よりも 0.6 ~ 0.7 °C まで上昇

したことを確認した後に、水循環服の水温を47~49°Cに調整して食道温の上昇を緩やかにし、食道温が+0.8°Cに達した時点で課題を実施した(第2セッション)。その後、食道温が安静時よりも2°C上昇するまで水循環服に50°Cの温水を還流した。食道温が+1.8°C上昇したことを確認した後、水循環服の水温を47~49°Cに調整し、+2°Cに達した時点で課題を実施した(第3セッション)。その後、速やかに水循環服に15°Cの冷水を循環し、3分後に課題を実施した(第4セッション)。

また、先述した実験とは別の日に、時間的拘束による疲労の影響を検証するため、タイムコントロール条件を行った。実験は暑熱負荷条件と同様の手順で行うが、水循環服に流す水温を常に33°Cにコントロールし、前回の聴覚オドボール課題を行った時間に合わせて課題を実施した。

<第2実験>

健康な若年男性15名のデータを解析対象とした。被験者は、2日間それぞれ20°Cまたは35°Cに調節した環境制御室において実験に参加した。実験1日目に運動負荷を決定するため、短時間の運動強度確認テストを行った。運動負荷は室温20°Cで中強度の運動負荷にするため、1回目の運動15分終了後に心拍数が130~140bpmになるように設定した。自転車エルゴメータに乗った状態で安静時の心拍数を確認後、1kpmの負荷を60rpmの回転速度で行った。確認テスト開始2分目から心拍数の上昇程度を確認しながら、負荷の重量を調節した。疲労の影響を考え、約5分以内に運動負荷重量を決定した。全部で自転車運動を4セット(1セット15分)行い、各回の運動終了直後に事象関連電位を計測した。脳波は体性感覚刺激 Go/No-go 課題を行っている際に記録し、国際10-20法に従って、Fz、Cz、Pz、C3、C4より記録した。

<第3実験>

健康な若年男性15名のデータを解析対象とした。被験者は排尿後に裸体で体重を測定し、室温が25°Cに設定された実験室に入室した。水循環服(サーマルスーツ)を着用して実験用ベッドに半仰臥位で安静にした。脳波は国際10-20法に従って、Fz、Cz、Pz、C3、C4より記録した。

温熱的中性を維持するため、水循環服には水温33°Cにコントロールした水を還流した。体性感覚刺激 Go/No-go 課題の練習を行った後、課題を実施した(第1セッション)。脳波計測後、被験者の左側頸部で総頸動脈(Common Carotid Artery; CCA)、内頸動脈(Internal Carotid Artery; ICA)の血流を、超音波ドップラー法を用いて測定した。その後、水循環服に50°Cの温水を還流して皮膚温を上昇させた。食道温が安静時よりも1.2°C上昇した時点で課題を実施し、その後

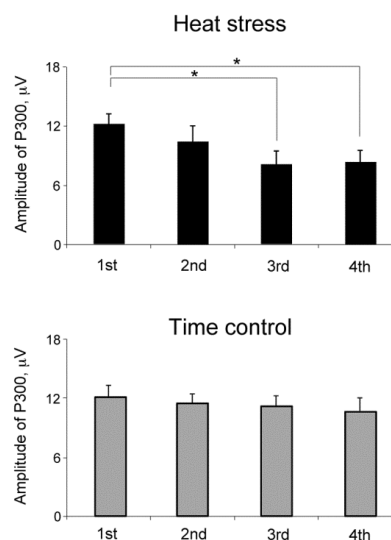
頸部の血流量を測定した(第2セッション)。エコー測定後、顔面に冷却シートを貼り、後頭部に氷枕を置いて、5分間頭部を冷却した。5分後、課題を実施し、頸部の血流量を測定した(第3セッション)。その後、速やかに水循環服に25°Cの冷水を循環した。食道温が安静時よりも+0.5°C以内まで低下した後に課題を実施し、そして頸部の血流量を測定した(第4セッション)。また Visual Analogue Scale (VAS)を用いて、Go/No-goの前後、暑熱時は10分毎、頭部冷却時と全身冷却時は1分毎に温度の快適感を申告してもらった。

4. 研究成果

<第1実験>

P300成分の振幅に関する分散分析の結果、有意なセッションの主効果が認められた($p < 0.05$)。下位検定の結果、暑熱負荷条件における第3セッション、第4セッションの振幅は、第1セッションよりも有意に小さくなった(それぞれ $p < 0.05$)。タイムコントロール条件では、有意なセッション間の違いが認められなかった。

P300成分は情報処理過程において刺激の認知を反映する内因性成分と考えられ、刺激の評価および文脈更新を反映するとされている。本実験の結果、第3セッション、第4セッションにおけるP300の振幅の低下は、受動的暑熱負荷によって、ヒト脳の高次認知処理に関わる神経活動が影響を受け、低下することが示された。また、タイムコントロール条件では、このような振幅低下は認められなかったことから、課題の繰り返し効果によるものではないことが示された。

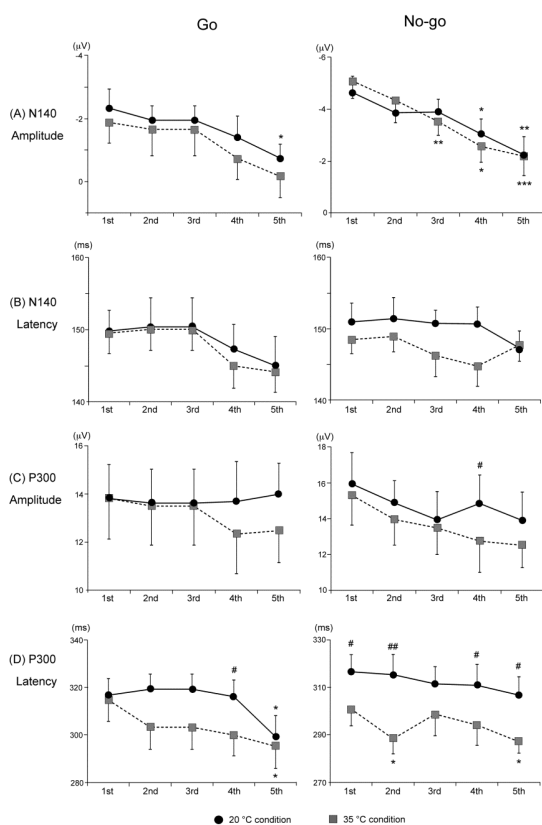


<第2実験>

N140成分の振幅に関する分散分析の結果、セッションと刺激の有意な主効果が認められた。P300成分の振幅に関する分散分析の結果、条件の有意な主効果が認められた。Post

hoc-test の結果、第 4 セッションにおける No-go-P300 の振幅は、35 °C 条件の方が 20 °C 条件よりも有意に小さくなった

N140 成分は、刺激に対する準備状態を反映する内因性成分と、単に刺激が脳に入力されたために自動的に起こった外因性成分とを合わせ持った成分である。N140 の振幅に運動の繰り返しによって徐々に振幅が低下し、さらに、その低下は 35 °C 条件の No-go 刺激時において顕著であった。そのため、高温環境下において運動を行なった場合、特に運動抑制に関わる神経活動が影響を受けやすいと考えられる。また P300 成分の振幅に関して、Go 試行時ならびに No-go 試行時において低下したことから、高温環境下における運動では、運動遂行ならびに運動抑制の認知処理に関わる神経活動が影響を受けることが示された。

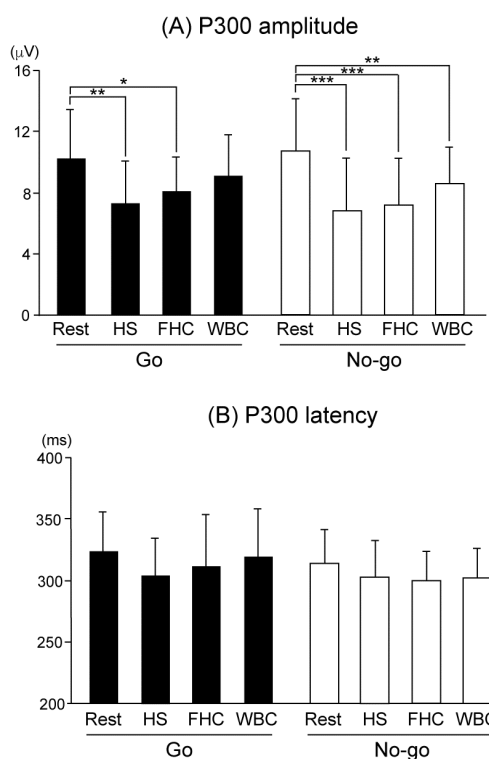


< 第 3 実験 >

P300 成分の振幅に関する分散分析の結果、有意なセッションの主効果が認められた。Post-hoc test の結果、Go-P300 の振幅は第 2 セッションと第 3 セッションの方が第 1 セッションよりも有意に小さかった (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.05$)。No-go-P300 の振幅は、第 2 セッション、第 3 セッション、第 4 セッションの方が第 1 セッションよりも有意に小さかった (それぞれ $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.01$)。Go-P300 成分の振幅は Pz を除き、4 つの電極において第 1 セッションと第 4 セッションで同様であったが、No-go-P300 成分の

振幅は全ての電極において第 4 セッションの方が第 1 セッションよりも小さくなっていった。P300 の潜時に関する分散分析では、有意な主効果と交互作用は認められなかった。

本研究では中強度の暑熱負荷により (深部体温が 1.0~1.5 °C の増加) 内頸動脈血流量の減少と温熱的不快感の増加が見られた。運動遂行過程 (Go-P300) と運動抑制過程 (No-go-P300) に関わる神経活動は減少したが、顔/頭部冷却では回復しなかった。さらに、全身冷却で運動遂行過程は回復したが、運動抑制過程は回復しなかった。これらの違いは、脳活動における神経ネットワークの違いに関係しているかもしれない。



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 5 件)

Nakata H, Namba M, Kakigi R, Shibasaki M. Effects of face/head and whole body cooling during passive heat stress on human somatosensory processing. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 312, R996-R1003, 2017. doi: 10.1152/ajpregu.00039.2017.

Shibasaki M, Namba M, Oshiro M, Kakigi R, Nakata H. Suppression of cognitive function in hyperthermia; From the viewpoint of executive and inhibitive cognitive processing. *Sci Rep*, 2017, 7, 43528. doi: 10.1038/srep43528.

Nakata H, Oshiro M, Namba M, Shibasaki M. Effects of aerobic exercise under different thermal conditions on human somatosensory processing. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2016, 311, R629-R636. doi: 10.1152/ajpregu.00153.2016.

Shibasaki M, Namba M, Oshiro M, Crandall C, Nakata H. The effect of elevations in internal temperature on event-related potentials during a simple cognitive task in humans. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2016, 311, R33-38. doi: 10.1152/ajpregu.00086.2016.

Nakata H, Oshiro M, Namba M, Shibasaki M. Effects of passive heat stress on human somatosensory processing. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2015, 309, R1387-1396. doi: 10.1152/ajpregu.00280.2015.

〔学会発表〕(計 16 件)

中田大貴、柿木隆介、芝崎学、表面温度に依存したヒト温熱・痛覚認知処理過程の特性、温熱生理研究会 2017 (岡崎)、2017 年 8 月 23-34 日 (口頭発表)

中田大貴、芝崎学、高体温時及び顔・頭部冷却時におけるヒト体性感覚認知処理過程の特性、第 56 回日本生気象学会(東京)、2017 年 10 月 27-28 日 (ポスター発表)

中田大貴、難波真理、柿木隆介、芝崎学、高体温時および顔/頭部冷却時における体性感覚認知処理過程の検討、平成 29 年度奈良体育学会(奈良)、2017 年 11 月 25 日 (口頭発表)

芝崎学、中田大貴、暑熱負荷時の認知機能評価、温熱生理研究会 2017 (岡崎)、2017 年 8 月 23-34 日 (口頭発表)

安倍史恵、松下奈央、中田大貴、芝崎学、脳波事象関連電位を用いた高体温時の認知機能評価、第 56 回日本生気象学会(東京)、2017 年 10 月 27-28 日 (口頭発表)

松下奈央、安倍史恵、中田大貴、上條義一郎、芝崎学、認知課題および暑熱負荷による動的脳血流自動調節能への影響、第 56 回日本生気象学会(東京)、2017 年 10 月 27-28 日 (口頭発表)

芝崎学、中田大貴、暑熱負荷時の認知機能評価、平成 29 年度奈良体育学会(奈良)、2017 年 11 月 25 日 (口頭発表)

中田大貴、脳波事象関連電位 P300 成分を用いた高体温時・運動時における認知機能評価、第 93 回日本生理学会(札幌)、2016 年 3 月 22-24 日 (口頭発表)

中田大貴、大城岬、難波真理、芝崎学、

暑熱環境下におけるヒト体性感覚認知処理過程の特性、温熱生理研究会 2016 (岡崎)、2016 年 8 月 29-30 日 (口頭発表)

中田大貴、暑熱環境下におけるヒト脳の認知機能評価、第 161 回スポーツサイエンス研究会(所沢)、2016 年 9 月 20 日 (口頭発表)

中田大貴、暑熱環境下におけるヒト脳認知機能評価、第 46 回日本臨床神経生理学会(郡山)、2016 年 10 月 27-29 日 (口頭発表)

大城岬、中田大貴、芝崎学、高体温時の認知機能低下に対する頭部冷却および全身冷却による効果、温熱生理研究会 2016 (岡崎)、2016 年 8 月 29-30 日 (口頭発表)

大城岬、芝崎学、中田大貴、高体温時の認知機能低下に対する頭部冷却および全身冷却の効果、第 55 回日本生気象学会(札幌)、2016 年 11 月 5-6 日 (口頭発表)

難波真理、大城岬、中田大貴、芝崎学、受動的暑熱ストレスによる高体温が認知処理機能に及ぼす影響、第 70 回日本体力医学会(和歌山)、2015 年 9 月 18-20 日 (ポスター発表)

大城岬、中田大貴、芝崎学、脳波事象関連電位を用いた高体温時の認知機能評価、温熱生理研究会 2015 (岡崎)、2015 年 8 月 27-28 日 (口頭発表)

大城岬、難波真理、芝崎学、中田大貴、脳波事象関連電位を用いた高体温時の認知機能評価、第 54 回日本生気象学会(名古屋)、2015 年 11 月 4-6 日 (口頭発表)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中田 大貴 (Hiroki, Nakata)

奈良女子大学・研究院生活環境科学系・准教授

研究者番号: 40571732

(4) 研究協力者

芝崎 学 (Manabu, Shibasaki)

奈良女子大学・研究院生活環境科学系・教授

柿木 隆介 (Ryusuke, Kakigi)

自然科学研究機構・生理学研究所・教授