

平成 30 年 4 月 8 日現在

機関番号：25502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01505

研究課題名(和文) 冷え症者の皮膚と脳における温度感覚受容の機能的特性の解明

研究課題名(英文) Functional characteristics of thermoreception in the skin and brain in individuals with a cold constitution

研究代表者

曽根 文夫(山崎文夫)(SONE, FUMIO)

山口県立大学・看護栄養学部・准教授

研究者番号：80269050

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、冷え症の皮膚と脳における温度感覚受容の機能的特性を明らかにすることであった。足部局所加温時の温覚感受性と皮膚血流増加反応は冬期より夏期の方が低いことから、下肢末梢部の皮膚温度感覚受容機能と皮膚血管拡張機能には季節差のあることが示唆された。冷え症者では夏期において下肢加温負荷時の局所性皮膚血管拡張反応が減弱することが示唆された。さらに、冷え症者では非冷え症者と比べて、常温下安静時に体温レベルに差がなくても頭頂部 波が抑制されていること、冷え症者の局所冷却中の前頭部酸素動態は非冷え症者と異なることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the present study was to elucidate functional characteristics of thermoreception in the skin and brain in individuals with a cold constitution. The sensitivity to warm sensation and the increase in skin blood flow during local skin heating in the feet were lower in summer than in winter, suggesting that temperature reception and local skin vasodilator function at peripheral sites in limbs exhibits seasonal variation. Subjects with a cold constitution have an attenuated vasodilator response to local heating in the skin of the lower limb in summer. Compared with normal control subjects, individuals with a cold constitution showed an attenuated  $\alpha$ -wave power at the parietal area in a similar level of body temperature were more sensitive to cold sensations during the skin cooling stimulation than normal control subjects, but were not different in oxygenation at prefrontal cortex during local skin cooling.

研究分野：運動生理学

キーワード：冷え症 温度感覚 脳活動 皮膚温 皮膚血流量

## 1. 研究開始当初の背景

冷え症とは、通常の人々が苦痛を感じない程度の温度環境下において身体の末梢部（特に下肢）に強い冷感を自覚するものであり、末梢血管収縮による血行障害が主因であるとされている。男性よりも女性に多くみられ、若年女性を対象とした調査では約 50% に冷えの自覚があることが報告されている。冷え症は四肢末端部の強い冷感から生じる苦痛のみならず、不眠、集中力や注意力の低下など精神面や行動面への影響も大きい。また、冷え症は夏季の学校・職場や各種公共施設の冷房環境により、冬季だけでなく 1 年を通して発現し、女性の健康状態や生活の質を著しく低下させている。我々は、冷え症の原因として熱産生能が低いこと、全身冷却時に末端部皮膚血管収縮が強く起こって皮膚温がより低下すること、同一の皮膚温低下に対する冷覚感受性が高いことを報告した (Yamazaki, 2015)。さらに、冷え症者では冷覚感受性が高いにもかかわらず、下肢への冷却刺激中にメンソール感受性冷受容体の脱感作が生じていることを報告した (Yamazaki & Sone, 2017)。

他方、冷え症者の温覚感受性や皮膚血管拡張機能については十分に検討されておらず、先行研究における実験結果も一致していない。皮膚血管拡張機能に関して、冷え症者は冷水負荷後に冷却された皮膚の温度回復が遅いことが多く研究者によって示されている。これは冷え症者では冷却されて皮膚血管が収縮した状態からの弛緩機能が低いことを示唆しているが、通常の血管運動状態から皮膚が局所的に加温された時の血管拡張機能が低いのか否かは明らかにされていない。皮膚血管拡張機能は体の熱放散機序の一翼を担っているから、その機能低下は暑さに対する耐性を低下させると考えられる。季節差も考慮しながら、冷え症における温覚や皮膚血管拡張機能の特徴を明らかにする必要がある [実験 1]。

皮膚冷却時の冷覚は脳で知覚されるが、その際の温度感覚や快適感の大きさは心理学的尺度を基に検討されてきた。冷え症者の温度受容特性を生理学的に明らかにするため

には、心理学的尺度に加えて脳活動変化を基にした生理学的な評価法を開発する必要があると考えられる。近年、非侵襲的な脳機能評価法である脳電図法 (EEG) や機能的近赤外線分光法 (fNIRS) によって、温度感覚や快適感を生理学的に評価する試みがなされつつある。しかしながら、身体冷却中の脳機能を評価した研究は少なく、冷え症者を対象にした研究は行われていない。fNIRS によって計測される脳組織酸素化状態は頭部皮膚血流量の影響を受けるので、局所性の温熱負荷を用いて頭部皮膚血流変化の影響を最小限に抑え、脳波と fNIRS 計測による脳機能評価から冷え症の生理学的な特徴を捉える必要があると考えられる [実験 2]。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、冷え症の皮膚と脳における温度感覚受容の機能的特性を明らかにすることである。冷え症の者とそうでない者を対象にして、具体的には以下の点について検討する。

- (1) 皮膚の局所加温による皮膚温変化 (入力) に対する大脳皮質における温度感覚受容 (出力) および皮膚血管拡張反応 (出力) のそれぞれの入出力関係を明らかにする。
- (2) 冷却刺激に対する感覚受容特性を脳活動の変化から捉えて、冷え症の冷覚受容機能の生理心理学特性を明らかにする。

## 3. 研究の方法

- (1) 冷え症者の冬期と夏期における局所温冷負荷に対する温度感覚と皮膚血管応答 [実験 1]

被験者は女子大学生 11 名であった。冷え症か否かを判別するために、体の冷えに関するアンケートを行い、冷え症者 (6 名) と非冷え者 (5 名) に分類した。実験は冬期 (2-3 月) と夏期 (7-8 月) に同一環境条件下 (室温 27 °C) で行った。足背と下腿の各 6 cm<sup>2</sup> の皮膚領域をそれぞれ 32 °C から 42 °C へ上昇させる局所加温を行い、その間に温冷感、局所加温部の皮膚血流量 (SkBF)、舌下温、皮膚温、血圧を測定した。温冷感は Visual Analogue Scale (VAS) によって測定した。局所温冷刺激中の

温度感覚の経時変化を明らかにするために温冷感をVASにより連続測定できる装置を開発した。この装置には左右150mmの幅で動かすことのできるつまみが上下に2つあり、それぞれのつまみの位置によって電圧の出力値を変化させることができる。左端から25mmの位置に「冷たい」と表示し、その点を0とした。右端から25mmの位置に「熱い」と表示し、その点を100とした。

#### (2) 冷え症者の局所冷却時の脳活動変化の特徴 [実験2]

大学生18名を冷えに関するアンケート調査より冷え症者10名と非冷え症者8名に分類した。26の環境条件下で半仰臥位安静を維持している間に、足背部を局所的に冷却した。すなわち、足背部の局所皮膚温を33で2分間維持した後に23まで急速に低下させ、測定開始後5分目より23から33まで急速に戻した。この冷却-再加温試技を測定開始後6分目より同様に行い、計14分間のデータを収集した。この局所温度刺激のプロトコルを開眼および閉眼状態で、それぞれ無作為の順序で行った。EEGは頭頂部より導出し、脳波連続解析プログラム(Makin2 ver.1.4、ジーエムエス社)を用いて周波数解析を行った。EEGのスペクトルパワーは3周波数帯(波4-8 Hz、波8-13 Hz、波13-30 Hz)に分類し、全周波数帯(1-30 Hz)パワーにおけるそれぞれの区分パワーの割合(%)を求めた。fNIRSは前額部より16チャンネル光イメージング脳機能測定装置(OEG-16、スペクトラテック社)を用いて測定した。皮膚温およびSkBFは開眼状態と閉眼状態の両実験で測定し、温度感覚値は開眼状態でのみ測定した。

### 4. 研究成果

#### (1) 実験1の結果

いずれの季節においても、足背と下腿の加温部の温冷感は加温と共に増加し、その増加は足背部の方が大きい傾向がみられた。非冷え症者における加温中の足背部の温冷感は、冬期の方が夏期よりも有意に高かったが、下腿部ではそのような季節間の差は認められ

なかった。冷え症者ではいずれの部位においても季節間に有意な差はなく、またいずれの季節においても非冷え症者との間に差はみられなかった。

いずれのグループにおいても加温中の足背部SkBFは、冬期の方が夏期よりも有意に高値を示したが、下腿部SkBFの増加には季節間で差はみられなかった。加温中、足背部と下腿部の平均で示した下肢のSkBFは、夏期には冷え症者(13.7±0.9 units)の方が非冷え症者(18.6±1.6 units)よりも有意に小さかったが、冬期にはグループ間(非冷え症; 18.0±2.8 units、冷え症; 18.2±3.7 units)に差は認められなかった。

足背部への局所加温時の温覚感受性と皮膚血流増加反応は夏期の方が低いことから、四肢末梢部の局所性皮膚血管拡張機能には季節差のあることが明らかとなった。冷え症者では、夏期において下肢加温負荷時の局所性皮膚血管拡張反応が減弱することが示唆された。

#### (2) 実験2の結果

VAS値は皮膚冷却時に低下し、再加温時に上昇した。1回目の試行と比べると2回目の試行では、33の温度をより温かく感じる傾向がみられた。冷却刺激開始からVAS値が低下し始めるまでの局所温度の変化には、冷え症者(-1.7±1.2)と非冷え症者(-1.7±1.1)の間に差は認められなかった。再加温開始後にVAS値が上昇し始める局所温度の変化は、冷え症者(5.9±2.0)と非冷え症者(6.5±1.2)の間に有意な差は認められなかった。冷却中のVASの最低値は冷え症者の方が非冷え症者よりも有意に小さかった。

冷え症者は非冷え症者に比べて波パワーの冷却前のベースライン値が有意に低く、冷却による波パワーの低下が小さかった。再加温時についてみると、波パワーの再加温開始後30秒間値とそのパワー値の変化量は非冷え症者よりも冷え症者の方が大きかった。波パワーはいずれのグループにおいても冷却によって変化しなかった。したがって局所冷却時の冷え症者の脳活動の特徴は波と波の周波数帯の活動として捉えら

れることが示唆された。一方、いずれのグループにおいても酸素化ヘモグロビン量と脱酸素化ヘモグロビン量は、足背部冷却負荷によって変化しなかった。

冷却前 SkBF は、冷え症者(2.2±0.4 units)と非冷え症者(2.2±0.7 units)の間に有意な差はみられなかった。SkBF は局所冷却とともに減少し、再加温前ベースライン(局所温度 23 )における値は、冷え症者(1.0±0.3 units)と非冷え症者(1.3±0.4 units)の間に有意な差はみられなかった。これらの結果より、冷え症者にみられる局所冷却中の高い冷覚感受性には部位差があること、冷え症者では非冷え症者と比べて、常温下安静時に体温レベルに差がなくても頭頂部 波が抑制されていること、3) 冷え症者の局所冷却中の前頭部酸素動態は非冷え症者と異なることが示唆された。

#### <引用文献>

Fumio Yamazaki、The cutaneous vasoconstrictor response in lower extremities during whole-body and local skin cooling in young women with a cold constitution、Journal of Physiological Sciences、Vol.65、PP.397-405、2015.

Fumio Yamazaki、Ryoko Sone : Desensitization of menthol-activated cold receptors in lower extremities during local cooling in young women with a cold constitution、The Journal of Physiological Sciences、Vol.67、PP.331-337、2017.

#### 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計4件)

山崎文夫、藤田真澄、渡辺由里:若年女性の冷え症に関するアンケートの信頼性評価、山口県立大学学術情報、査読無、第10号、PP.71-76、2017.

山崎文夫、箕越功浩 : 運動トレーニングと皮膚血管拡張機能、体力科学、査読有、66 巻 3号、PP.185-193、2017、DOI :

10.7600/jspfsm.66.185.

山崎文夫、藤田真澄、渡辺由里:冷え症女性の冬期と夏期における局所温冷負荷に対する温度感覚と皮膚血管応答、山口県立大学学術情報、査読無、第11号、PP.1-9、2018.

山崎文夫、伊達侑紀、曾根涼子:局所皮膚冷却時の温度感覚と脳波の変化 -男女差および冷え症の影響-、日本生気象学会誌、査読有、55 巻1号、2018.

〔学会発表〕(計1件)

山崎文夫、張替直美、曾根涼子 : 冷え症者の寒冷負荷時の温度感覚機能と皮膚血管収縮機能、第61回山口県体育学会大会、山口、2016年12月.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.yamaguchi-pu.ac.jp/gakubu/kango/kango/fsone.html>

#### 6 . 研究組織

##### (1)研究代表者

曾根文夫(山崎文夫) ( SONE, Fumio )  
山口県立大学・看護栄養学部・准教授  
研究者番号 : 80269050

##### (2)連携研究者

曾根涼子 ( SONE, Ryoko )  
山口大学・教育学部・教授  
研究者番号 : 50271078

張替直美(HARIKAE, Naomi)  
山口県立大学・看護栄養学部・教授  
研究者番号 : 10238206