

令和元年6月10日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04460

研究課題名(和文) 熱的健康被害リスク評価のための人体シミュレーションモデルの高度化

研究課題名(英文) Advanced human thermophysiological model for evaluating health risks due to thermal environments

研究代表者

後藤 伴延 (GOTO, TOMONOBU)

東北大学・工学研究科・准教授

研究者番号：20386907

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：体温だけでなく血圧・血流量も予測可能な新たな人体モデルの構築を目指して、実験およびフィールド調査によるリファレンスデータの収集、人体モデルを構成するサブモデルの開発を行った。実験では、6つの定常条件下と2つの非定常条件下における詳細な生理量データを取得し、フィールド調査では、冬季の日常生活下における曝露温度や血圧などの変化についてデータを取得した。サブモデル開発としては、熱回路網モデルと循環系モデルの改良を行い、それぞれの実用可能性を確認した。また、生理モデルの検討もを行い、発汗・血圧・血流量の調節に関する暫定的なモデルを作成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

熱中症やヒートショックといった熱的健康被害のメカニズムには、体温だけでなく血圧と血流量が深く関わっているが、従来の体温調節系人体モデルでは血圧・血流量の予測が不可能もしくは不十分であった。本研究により、この問題の解決に近づいたことの意義は大きい。また、低温環境下における人間の体温調節能力の低さや、高温環境下における血流調節や血流経路の役割の重要性といった、従来型の人体モデルの改良にもつながる知見が得られたことの意義も大きい。

研究成果の概要(英文)：In order to establish a new human thermophysiological model which can predict not only body temperature but also blood pressure and blood flow rate, we conducted reference data collections through some experiments and field surveys, and developments of the sub-models which compose our new model. In the experiments and field surveys, we obtained detailed physiological data under six steady-state and two unsteady-state conditions, and data on the daily life fluctuations of exposure temperature, blood pressure, etc. in winter. As the sub-model developments, we improved the thermal network and cardiovascular models, and verified their applicability. In addition, we developed a prototype of the physiological model to simulate the regulations of sweat, blood pressure and blood flow rate.

研究分野：建築環境工学

キーワード：建築環境・設備 温熱生理 人体シミュレーション 体温 血圧 血流量 熱中症 ヒートショック

1. 研究開始当初の背景

近年、熱中症や入浴時の死亡事故の増加が報告されている。これらは暑熱環境への曝露やヒートショックといった人体に加わる熱に起因する健康被害であり、どちらも高齢者に被害が多発している。なお、熱中症は屋外・屋内を問わず発生することが分かっており、ヒートショックはトイレや室内外の移動などでも発生する。このような熱的健康被害は、高齢者以外の身体的弱者(乳幼児・障がい者・病人など)にとっても深刻な問題である。熱的健康被害の発生メカニズムには、体温のみならず血流量や血圧が深く関わっている。また、熱的健康被害の要因は温熱環境だけでなく、個人の行動(姿勢・運動負荷)や体格(サイズ・組織構成)、体質(年齢・性別・遺伝・既存疾患)も影響している。熱的健康被害の危険度を予測したり、メカニズムを考察したりする手段の一つに、人体シミュレーションが挙げられる。しかし、従来の体温調節系の人体シミュレーションモデル(人体モデル)では、血圧を予測することが不可能であり、血流量予測の検証も不十分である。我々は、本課題開始前から体温のみならず血圧・血流量を予測可能な人体モデルの開発に着手し、図1のように人体モデルの基本設計を行った上で、これを構成する物理モデル(熱回路網モデルと循環系モデル)の開発を行ってきた¹⁾。

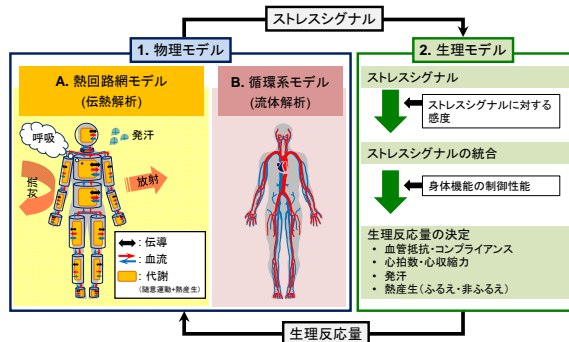


図1 開発モデルの構成

表1 実験条件(定常実験)

	気温・MRT	姿勢	相対湿度	気流速度	着衣量
被験者 1	18℃	仰臥位	成り行き	0.1 m/s 以下	0.06 clo
	23℃				
	28℃ (中立)				
	35℃				
	40℃				
被験者 2	28℃ (中立)	50%	50%	80%	50%
	35℃				
	35℃				
	40℃				

表2 主な測定項目(定常実験)

測定項目	測定部位	測定機器
耳内温度	耳内	非接触温度センサ
代謝量	呼気	ポータブルガスモニタ AR-10 Type-1 (アルコシステム)
部位別発汗量	額、頭、胸、背、腹、腰、上腕、前腕、手(掌側・背側)、大腿(前・後)、下腿(前・後)、足(背側、底側)	据置型発汗計 POS-02 (スキノス技研)
静脈血流量	上腕静脈①、上腕静脈②、大伏在静脈(大腿側)、大伏在静脈(下腿側)、小伏在静脈	超音波画像診断装置 Aplio 400 (東芝メディカルシステムズ)
脈波伝播速度	心臓から: 総頸動脈、上腕動脈、橈骨動脈、尺骨動脈、外腸骨動脈、膝窩動脈、後脛骨動脈、前脛骨動脈 部位別: 橈骨動脈、尺骨動脈、外腸骨動脈~膝窩動脈、外腸骨動脈~後脛骨動脈、外腸骨動脈~前脛骨動脈	脈波検査装置 VS-1500AN (フクダ電子)
動脈血流量	総頸動脈、椎骨動脈、外頸動脈、内頸動脈、上腕動脈、橈骨動脈、尺骨動脈(中樞・末梢)、外腸骨動脈、大腿深動脈、膝窩動脈、前脛骨動脈、後脛骨動脈、左室流出路	超音波画像診断装置 Aplio 400 (東芝メディカルシステムズ)

表3 実験条件(非定常実験)

	気温・MRT	着衣量	姿勢	相対湿度	気流速度
低温曝露	18℃	布で覆う →0.06 clo	仰臥位	50%	0.1 m/s 以下
姿勢変化	28℃ (中立)	0.06 clo	仰臥位→立位→仰臥位		

表4 測定項目(非定常実験)

測定項目	測定部位	測定機器
動脈血流量	総頸動脈、上腕動脈、外腸骨動脈、左室流出路	超音波画像診断装置 Aplio 400 (東芝メディカルシステムズ)
静脈血流量	大伏在静脈(大腿側)	超音波画像診断装置 Aplio 400 (東芝メディカルシステムズ)
皮膚血流量	額、頭、胸、背、腹、腰、上腕(前・後)、前腕(前・後)、手(掌側・背側・中指)、大腿(前・後)、下腿(前・後)、足(背側、底側・親指)	レーザー血流量计 FLO-Lab (オメガウェア)
血圧	上腕、下腿	血圧計 UA-767PC (A&D)
心拍数	胸部	心拍計 V800 (ポラール)
心臓容積変化	左心室	超音波画像診断装置 Aplio 400 (東芝メディカルシステムズ)
深部温度	耳内、額、舌下	非接触温度センサ、ベアハガー深部温度モニタリングシステム(3M)、体腔挿入型温度プローブ(日機装サーモ)
皮膚温度	額、頭、胸、背、腹、腰、上腕、前腕、手(掌側・背側)、大腿(前・後)、下腿(前・後)、足(背側、底側)	T型熱電対
熱流束	腕、手(掌側・背側)、大腿(前・後)、下腿(前・後)、足(背側、底側)	熱流センサ Type S11A (江藤電気)
代謝量	呼気	表1と同じ
発汗量	体重	分銅内蔵重量級天秤 GP-100K (A&D)

2. 研究の目的

本研究では、従来行ってきた体温・血圧・血流量を予測可能な人体モデルの開発をさらに推し進めることを目的とし、(1) 実験およびフィールド調査によるリファレンスデータの収集、(2) 物理モデル(熱回路網モデルと循環系モデル)の改良、(3) 生理モデルの検討を実施した。

3. 研究の方法

(1) 実験およびフィールド調査

① 定常条件下における生理量測定実験

本実験は、従来、我々が行ってきた生理量測定¹⁾の再測定および追加測定という位置付けで実施した。再測定を実施したのは、主に耳内温度であり、従来使用していた測定器に欠陥があったためである。一方、追加測定を行ったのは代謝量・部位別発汗量・静脈血流量・脈波伝播速度(PWV)などである。被験者は2名、実験条件は表1の通りとした。主な測定項目を表2に示す。実験前の環境影響を取り除くため、被験者を30分間実験環境に滞在させた後に各生理量の測定を行った。

② 非定常条件下における生理量測定実験

低温曝露と姿勢変化の2種類の非定常条件下で生理量測定を実施した。被験者はそれぞれ1名とし、実験条件および測定項目はそれぞれ表3・表4の通りとした。低温曝露実験については、室温18℃の室内において被験者を布で覆って熱的中立状態を実現し、その後、布を取って被験者を低温環境に曝露した。姿勢変化実験については、室温28℃の室内において仰臥位から立位、再び立位から仰臥位へ姿勢を変化させた。

③ フィールド調査

20代から70代の男女計6名について、冬季の日常生活中における曝露温度や血圧などに関する連続測定を実施した。測定項目を表5に示す。さらに、20代から40代の男女計9名を対象とした冬季の室内外の移動に伴う血圧などの変動を観察するための介入調

査と、60代の女性2名を対象とした冬季の入眠時から起床後にかけての血圧連続測定を実施した。

(2) 物理モデルの改良と検証

① 熱回路網モデルの改良と検証

我々が以前作成した熱回路網モデル¹⁾は、人体を15部位に分割し、各部位をCore, Muscle, Fat, Skin, Artery, Vein, Superficial Veinの7ノードで構成したものだった。本研究では、胴体部分をChestとAbdomenに分割した上で、ChestをLeft Heart, Right Heart, Lung, Core, Muscle, Fat, Skinのノードで構成するものとした(図2)。また、Superficial Veinは四肢のみに存在するものとした。ここで、ArteryおよびVeinにおける熱移動は、ピストンフローの流れを持つ血液と隣接するノードとの間の熱移動(互いの対向流による熱移動を含む)として計算することとし、Superficial Veinにおいては、血液の完全混合を仮定して隣接するノードとの間の熱移動を計算することとした(図3)。実験で収集したリファレンスデータを用いて、改良モデルの検証を行った。検証にあたって、モデルへのインプットパラメータは可能な限り実験と同一となるように与えた。

② 循環系モデルの改良と検証

既に我々はLiangらのモデル²⁾を基礎とした循環系モデルを作成していたが、熱回路網モデルとの整合を図るため、モデルの血管数を増やした上で末梢循環がCore・Muscle・Fat・Skinの4つのルートに分岐するように改良した(図4, 図5)。このモデルを用いて生理量測定実験の血圧・血流量を再現することを試み、本モデルの実用可能性を検証した。このとき、心拍数は測定値を与え、1-Dモデルのパラメータには測定に基づく固定値を与えた。0-Dモデルの大静脈・心臓・肺循環のパラメータには、Liangモデルと同様の値を固定値として与えたが、一部のパラメータは、血圧調節反応が生じる条件でその値を変化させた。末梢循環のパラメータについては、28°C仰臥位条件(基本条件)を再現するようにパラメータをチューニングして基本設定値とし、血流調節反応や血圧調節反応が生じる条件ではその値を変化させた。

(3) 生理モデルの検討

実験結果やシミュレーション結果の分析を通じて、発汗調節モデルおよび血圧・血流量調節モデルに関する検討を行った。

4. 研究成果

(1) 実験およびフィールド調査

① 定常条件下における生理量測定実験

測定器の欠陥を修正した結果、室温の上昇に伴う耳内温度の上昇が確認された(図6)。PWV測定から、今回測定した被験者では、頸部および上肢の動脈でPWVが文献値²⁾より小さく、大動脈および下肢の動脈で文献値より大きいことが分かった。代謝量測定結果を放熱量(=皮膚表面で測定した熱流束から算出した顕熱損失量と体重減少量から算出した潜熱損失量の合計)と比較すると、高温条件では代謝量と放熱量が概ね一致するが、低温条件では放熱量が代謝量より明らかに

表5 測定項目(フィールド調査)

測定項目	測定部位	測定機器
温湿度	身体近傍	おんどとり TR-72U (T&D)
体表面温度	前腕, 胸部	サーモクロン SL (KNラボトリーズ)
血圧	上腕	携帯型自動血圧計 TM-243 (A&D)
活動量	腰に装着	活動量計 HJA-750C (オムロン)

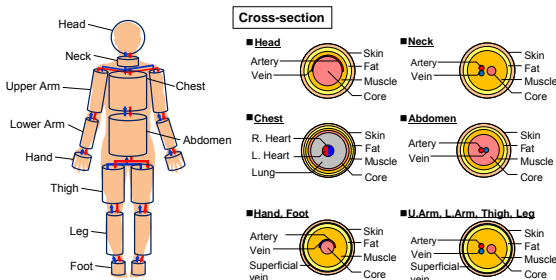


図2 熱回路網モデル概要

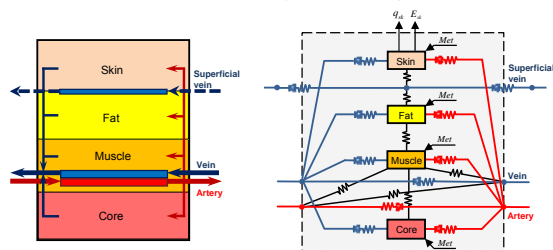


図3 熱回路網の一例 (Leg)

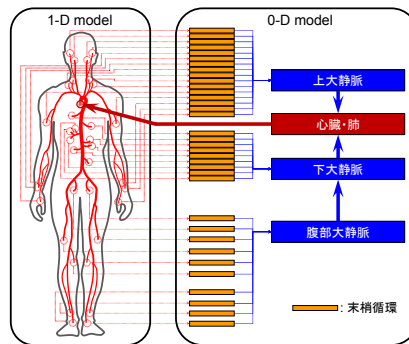


図4 循環系モデル概要

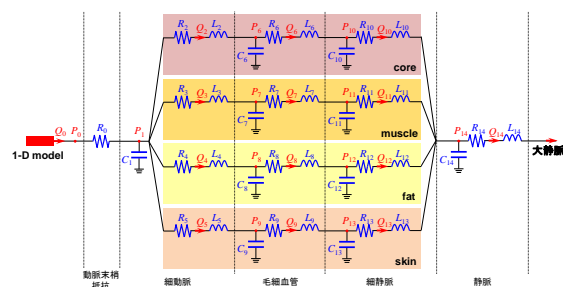


図5 循環系モデル(末梢循環)

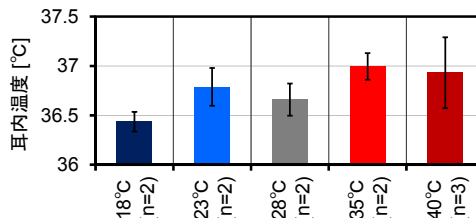


図6 耳内温度(定常実験)

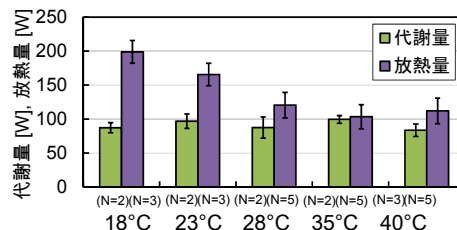


図7 代謝量と放熱量の比較(定常実験)

大きかった (図 7)。このことは、定常状態を意図した実験にも関わらず、低温条件では定常状態になっていなかったことを意味する。さらにこの結果は、暑さに対する人間の体温調節 (血流調節, 発汗) の能力が高く、産熱量とつり合う放熱量を確保することが比較的容易である一方で、寒さに対する人間の体温調節 (血流調節, 熱産生) の能力が低く、放熱量の抑制も産熱量の増大も十分になされないことを示唆する。部位別発汗量については、熱負荷上昇に伴う各部位での増加傾向の違いが観察されたが、部位発汗量を体表面積で重み付け平均した平均発汗量と単位体表面積あたりの体重減少量との間には大きな差がみられた。(図 8)。静脈血流量は、上腕で測定した 2 本の深部静脈では室温上昇に対してほぼ変化しなかったが、下肢で測定した 3 本の表在静脈では室温上昇と共に大きく増加した (図 9)。このことより、室温上昇に伴って増加した四肢へ流れる動脈血は、主に表在静脈を通して還流すると推定される。

② 非定常条件下における生理量測定実験

低温曝露: 皮膚血流量は、低温曝露後に手 (掌側・指) で血流量が大きく減少し、大腿 (前) や足 (底側・指) でも減少したが、他の部位では明確な減少は見られなかった (図 10)。動脈血流量は、低温曝露後に上腕動脈と外腸骨動脈で減少したが、単位時間当たりの心拍出量 (CO: Cardiac Output) は、一定または僅かに増加傾向にあった (図 11)。上腕動脈と外腸骨動脈での血流量の減少は、四肢における皮膚血流量の減少と対応しており、血流量による熱放散抑制が主に四肢で行われることを示唆している。代謝量は、低温曝露開始からおよそ 10 分までの間に約 25% 増加し、その後はほぼ一定となった。これは、低温曝露により熱産生量が増加したためと考えられる。耳内温度は、低温曝露後に一定または僅かに上昇傾向にあった。これは、CO や代謝量の増加に対応したものと考えられる。血圧は、上腕・下腿のいずれも低温曝露直後に上昇し、その後は一定値で推移した。

姿勢変化: 血圧は、上腕では立位時にやや上昇・仰臥位時にやや低下し、下腿では立位時に大きく上昇・仰臥位時に大きく低下した (図 12)。立位時における下腿の血圧上昇は、心臓と下腿の高低差によって生じる静水圧の影響である。心拍 1 回当たりの心拍出量 (SV: Stroke Volume) は、立位時に大きく減少・仰臥位時に再び増加した (図 13)。これは、拡張期の心臓容積が減少したため生じたと考えられる。心拍数は、立位時に大きく増加・仰臥位時に大きく減少した (図 13)。この心拍数の調節により、姿勢変化に伴う CO の変化はほぼみられなかった (図 14)。動脈血流量は、総頸動脈と外腸骨動脈では立位時に減少・仰臥位時に増加し、上腕動脈では立位時に増加・仰臥位時に緩やかに減少した (図 14)。代謝量は、立位時に増加・仰臥位時に低下し、耳内温度については、立位時に上昇・仰臥位時に低下した。

③ フィールド調査

冬季の日常生活での連続測定より、暖房室

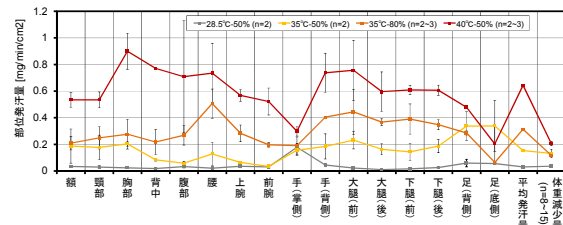


図 8 部位発汗量 (定常実験)

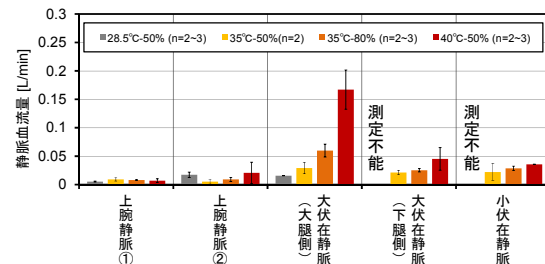


図 9 静脈血流量 (定常実験)

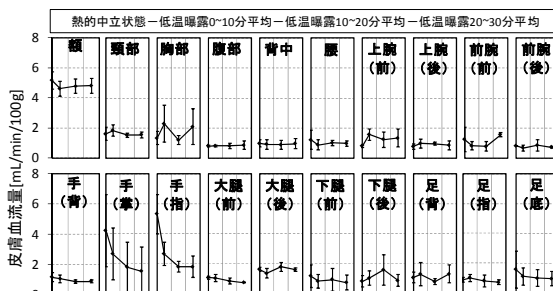


図 10 皮膚血流量 (非定常実験・低温曝露)

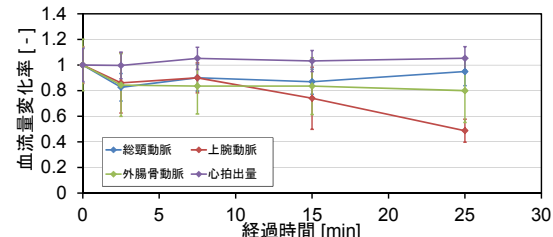


図 11 動脈血流量と CO (非定常実験・低温曝露)

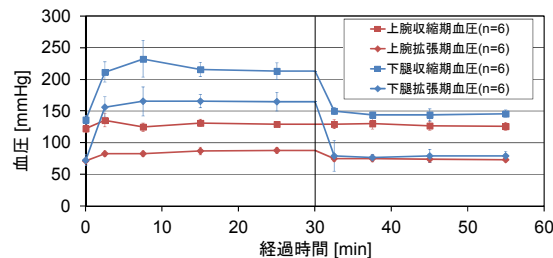


図 12 血圧 (非定常実験・姿勢変化)

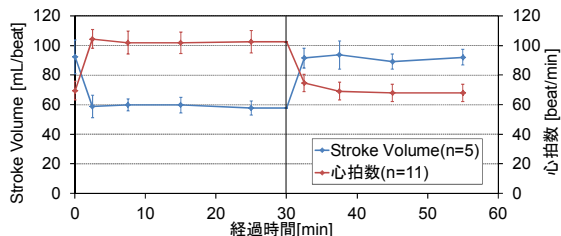


図 13 SV と心拍数 (非定常実験・姿勢変化)

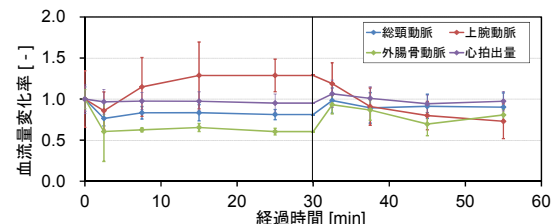


図 14 動脈血流量と CO (非定常実験・姿勢変化)

から非暖房室への移動に伴う大きな血圧変動が観察された。また、冬季の室内外の移動に関する介入調査では、BMI や年齢が高い人に大きな血圧変動が生じる傾向がみられたほか、睡眠時における連続測定では、寝室温度が低い場合に早朝血圧が上昇するタイミングが早くなり、上昇幅も大きくなる様子が観察された。

(2) 物理モデルの改良と検証

① 熱回路網モデルの改良と検証

改良した熱回路網モデルを用いて、定常条件下における生理量測定実験を再現した (図 15)。耳内温度のシミュレーション結果は測定値に比べて最大 0.4°C の誤差があったものの、傾向を概ね捉えていた。また、部位別の皮膚温度のシミュレーション結果は最大 2.2°C の誤差があったものの、平均皮膚温度はほぼ一致した。さらに、35°C 条件・40°C 条件の血流量を 28°C 条件に置き換えたシミュレーションを実施したところ、耳内温度の計算値が大きく上昇する結果となった (図 16)。また、血流量は各条件の測定値を与える一方で、Stolwijk モデルと同様に、血流を心臓と各ノードとの間で直接やり取りする方式でのシミュレーションも実施したところ、同様に耳内温度の計算値が大きく上昇する結果となった (図 17)。これらの結果は、血流調節や血流経路が体温調節にとって重要な役割を果たすことを示している。同じモデルを用いて、非定常条件下における生理量測定実験を再現した (図 18)。耳内温度に関して、低温曝露中にはほぼ一定である点は測定値と同様であるものの、計算値は測定値よりも約 1°C 低く、測定値がやや上昇傾向にあることを再現できなかった。加えて、部位別皮膚温についても、一部で計算値と測定値が大きく異なった。これは、非定常実験で動脈血流量測定を大幅に省略したため、入力値として与える血流量の多くが精度の低い推定値となってしまったことが主因と考えられる。

② 循環系モデルの改良と検証

末梢循環パラメータをチューニングした結果、改良した循環系モデルを用いて 28°C 仰臥位条件の血流量と血圧を概ね再現することができた (図 19)。ここで得られたパラメータ設定値を基本として、その他の条件のシミュレーションを実施した。18°C と 23°C の仰臥位条件では、細動脈の血管収縮を反映させるため、細動脈の粘性抵抗を増大させるとともに、粘性抵抗の変化率から細動脈の血管断面積の変化率を推定し、これに応じて細動脈の慣性抵抗とコンプライアンスを変更した。その結果、血流量は再現できたが、上腕の血圧が測定値に比べて低く計算された。これは、シミュレーションでは考慮しなかった細静脈や静脈での血管収縮が、実際には生じるためだと推測される。35°C と 40°C の仰臥位条件では、細動脈および動静脈吻合 (AVA) の血管拡張を反映させるため、細動脈と毛細血管の粘性抵抗を減少させるとともに、これに応じて慣性抵抗とコンプライアンスを変更した。加えて、血圧低下時に生じる静脈系の収縮および心収縮力増加といった血圧調節反

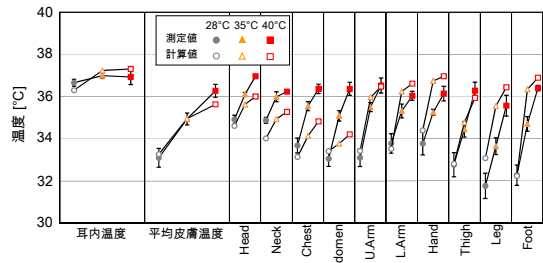


図 15 熱回路網モデルによる定常実験の再現

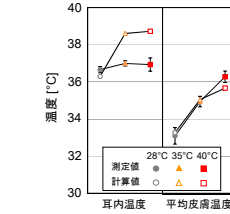


図 16 血流量調節を考慮しない場合 (血流量固定) の計算結果

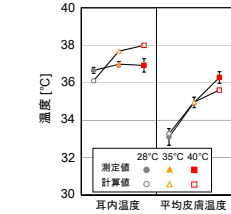


図 17 血流経路の熱交換を考慮しない場合の計算結果

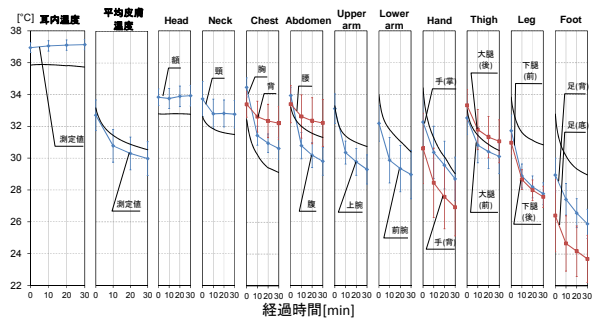


図 18 熱回路網モデルによる低温曝露実験の再現

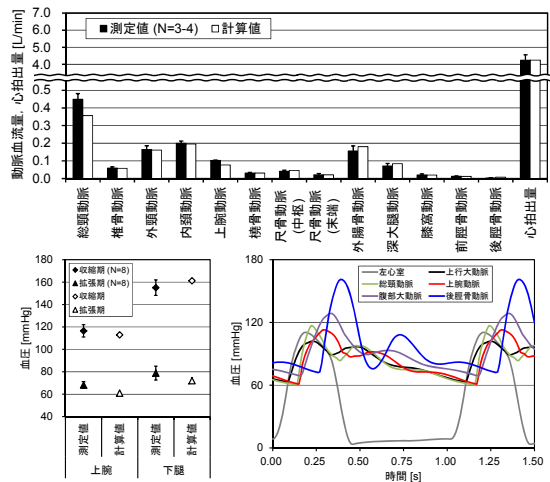


図 19 循環系モデルによる 28°C 仰臥位条件の再現

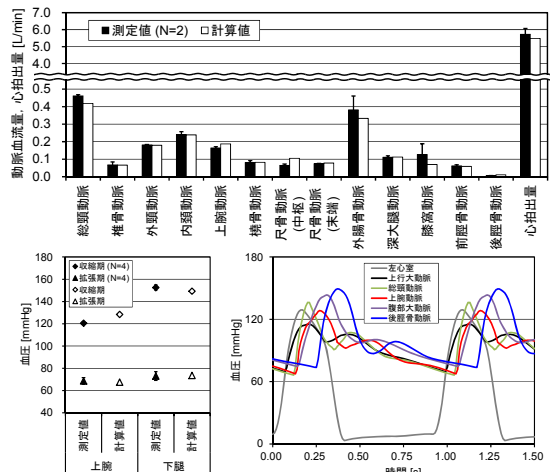


図 20 循環系モデルによる 40°C 仰臥位条件の再現

応を反映させるため、細静脈・静脈・大静脈のコンプライアンスを低下させ、心臓のエラスタンスを上昇させた。このような調節により、高温条件の血流量と血圧が概ね再現できることを確認した (図 20)。立位条件では、静水圧の変化に伴う血圧調節反応を反映させるため、細静脈・静脈・大静脈のコンプライアンスを低下させ、心臓のアクティブエラスタンスを上昇させた。その結果、立位条件の血流量と血圧が概ね再現できることを確認した。

(3) 生理モデルの検討

発汗調節モデルとして、深部温度シグナルと皮膚温度シグナルを一次結合するモデルと乗算的に統合するモデルを比較したところ、乗算的に統合する方が本研究の実験データとの対応が良かった (図 21)。循環系シミュレーションの結果を分析し、心拍数・心臓のエラスタンス・静脈系のエラスタンスを血圧シグナルのシグモイド関数で与える血圧調節モデルと、細動脈抵抗の調節率を深部温度シグナルと皮膚温度シグナルの一次結合で与える血流量調節モデル (図 22) を作成した。ただし、これらのモデルには未だ課題が多く、今後さらに追究する必要がある。

[参考文献] 1) 後藤 他: 熱的健康被害防止のための人体シミュレーションに関する研究 (その 1~4), 日本建築学会大会, 2015 年~2016 年. 2) Liang et al.: Biomechanical characterization of ventricular-arterial coupling during aging: A multi-scale model study, J. Biomechanics, 42, 692-704, 2009.

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 11 件)

- ① 後藤伴延 他: 熱的健康被害防止のための人体シミュレーションに関する研究 (その 10) 生理反応を考慮した血圧・血流量シミュレーション, 日本建築学会大会, 2019
- ② 宇都宮淳志, 後藤伴延 他: 熱的健康被害防止のための人体シミュレーションに関する研究 (その 8) 低温環境曝露中の生理量変化に関する測定, 日本建築学会大会, 2018
- ③ T Goto, D Terayama, H Sakamoto, T Hayase, Y Saijo, R Sugawara, Z Niu: Development of new human thermal model based on blood flow rate measurements under different temperature conditions, 15th Conference of the International Society of Indoor Air Quality and Climate, paper ID 202, 2018
- ④ 後藤伴延: 熱的健康被害防止のための人体シミュレーション, 第 47 回熱シンポジウム「温熱感研究における建築空間の快適性と健康性の捉え方を探る」, 85-88, 2017
- ⑤ 寺山大喜, 後藤伴延 他: 熱的健康被害防止のための人体シミュレーションに関する研究 (その 5) 循環系モデルの改良とモデルパラメータの同定, 日本建築学会大会, 2017
- ⑥ T Goto, D Terayama, R Sugawara, H Sakamoto: Parameter quantification for a simulation model of human cardiovascular system, Healthy Buildings Asia 2017, 251-254, 2017

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 早瀬 敏幸
 ローマ字氏名: (HAYASE TOSHIYUKI)
 所属研究機関名: 東北大学
 部局名: 流体科学研究所
 職名: 教授
 研究者番号 (8 桁): 30135313

研究分担者氏名: 西條 芳文
 ローマ字氏名: (SAIJO YOSHIFUMI)
 所属研究機関名: 東北大学
 部局名: 医工学研究科
 職名: 教授
 研究者番号 (8 桁): 00292277

研究分担者氏名: 長谷川 兼一
 ローマ字氏名: (HASEGAWA KENICHI)
 所属研究機関名: 秋田県立大学
 部局名: システム科学技術学部
 職名: 教授
 研究者番号 (8 桁): 50293494

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 高木 理恵
 ローマ字氏名: (TAKAKI RIE)

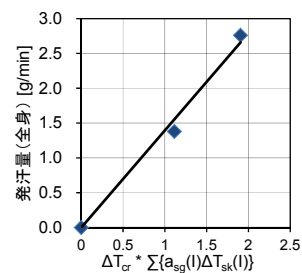


図 21 発汗調節モデル

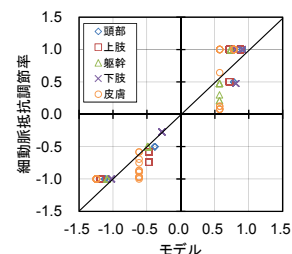


図 22 血流調節モデル