

平成21年 5月18日現在

| |
|---|
| 研究種目：若手研究 (B) |
| 研究期間：2006～2008 |
| 課題番号：18700537 |
| 研究課題名 (和文) 深部体温上昇時における循環調節機能の日内変動特性に関する研究 |
| 研究課題名 (英文) Diurnal variation of regulatory system of circulation with increased internal temperatures |
| 研究代表者 青木 健 (AOKI KEN) 日本大学・医学部・助教 研究者番号：60332938 |

研究成果の概要：

入浴などで全身を温める（体温が上昇する）ことにより、血液の循環は促進される一方で、急な姿勢の変化などに伴い、倒れやすい状態となる。本研究では、温熱負荷により体温が上昇した状態での倒れやすさの時間帯による違いと、その要因を解明するため、朝と夕方に実験を行い比較検討した。その結果、同じ温熱負荷に対しても、朝のほうがより倒れやすい可能性があり、その要因として、脳に送られる血流量の急な変化に対する脳循環の調節能力や血圧の急な変化に対する心臓の調節能力が、朝は夕方に比べて弱くなることが明らかとなった。

交付額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|---------|-----------|
| 2006年度 | 1,000,000 | 0 | 1,000,000 |
| 2007年度 | 700,000 | 0 | 700,000 |
| 2008年度 | 700,000 | 210,000 | 910,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 2,400,000 | 210,000 | 2,610,000 |

研究分野：運動生理学、衛生学

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：体温調節、サーカディアンリズム、中心循環、脳循環、起立耐性

1. 研究開始当初の背景

(1) 動的運動、暑熱や寒冷環境のように生体にとって過酷な状況下においても、生体機能に異常をきたさないよう、深部体温（脳温）を一定の範囲内に維持するうえで、体温調節機能はその重要な役割を担っている。一方、どのような環境下でも脳への血流量を維持するうえで、脳循環の自動調節能が、また動的運動時のように、活動筋をはじめとして全身に多量の血液を循環

させるうえで、心臓血管系の神経調節機能が重要な役割を果たしている。

(2) この体温調節機能と脳や中心循環調節系との間には、ヒトがとりまかれている温度環境により、異なった関係性を示すことがわかっている。例えば、深部体温上昇を伴う温熱刺激は起立耐性を低下させるとされ、実際、入浴中の死亡事故における主な死因のひとつとして意識障害や失神による溺死があげ

られている。

この起立耐性の低下には、圧受容器反射などの自律神経活動の抑制や脳血流の低下などが関係している可能性が示唆されている。さらに、これら入浴事故の発生時間帯として「深夜から早朝」の時間帯に、より多くの事例が報告されている。

(3) ヒトにおける生体機能の多くは、1日の中で変動を示し、中でも常温下安静時の深部体温は1日24時間を1周期として変動する明確な概日リズムを有している。この深部体温の概日リズムに伴い、体温調節機能については日内変動を示すことが明らかとなっている。

例えば、これまでに研究代表者が実施した研究からも動的（自転車）運動時や暑熱負荷時の皮膚血管拡張および発汗反応や、静的（掌握）運動と運動直後血流阻止で引き起こされた代謝受容器反射による発汗反応などは、1日の中でも、特に早朝と夕方では異なることが明らかとなっている。さらに、皮膚血流反応における日内変動の機序として、交感神経系皮膚血管収縮神経と血管拡張システムの活動性の変動が関与していることが示唆されている。

(4) このように運動時や暑熱環境下での体温調節反応としての皮膚への血流配分や発汗による水分損失に加え、皮膚血管を支配する神経の活動性には日内変動がみられることから、入浴等の温熱刺激時にみられる起立耐性低下に関係している可能性のある脳循環や心臓血管系の神経性調節機能にも概日リズムに関係した何らかの時間的な変動がある可能性が考えられる。

(5) しかしながら、これら脳や中心循環調節系の機能に関する日内変動とその機序については未だ不明な点が多い。特に運動時や暑熱環境下での深部体温上昇時におけるこれらの循環調節機能の日内変動特性については、未だ検討されていない。

2. 研究の目的

そこで本研究では、常温環境ならびに深部体温の上昇を伴う高温環境下での脳循環自動調節能および心臓血管系の神経調節機能における日内変動特性について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 実験のプロトコール

本研究への参加に同意の得られた若年成人男性を被験者とした。時間帯の異なる朝（8時から）と夕方（17時から）の各2回、実験を実施した。室温約24℃、相対湿

度約50%に調整された実験室内において、実験中被験者は、温水還流服（皮膚に接したチューブ内に温水を還流させる服：図1）を着用した状態で、下半身陰圧負荷（LBNP）装置内にて仰臥位姿勢を保持した（図2）。



図1 温水還流服



図2 実験風景

この装置内の空気を吸引することで、血液は下肢末梢に貯留し、すなわち起立状態を模擬している。

実験は、常温環境下（全身皮膚温35℃）での6分間の安静区間（常温安静）に続き、40分間の全身加温による温熱負荷後、高温環境下（平均皮膚温38℃）での6分間の安静（高温安静）、高温下での6分間のLBNP40mmHgの3つの測定区間を主として構成された。

実験中、舌下温、局所皮膚温、心電図、一回拍出量、血圧、中大脳動脈血流速度を非観血的に連続測定した。なお、LBNPによる意識消失を防ぐため、負荷中、被験者からの停止要請、収縮期血圧の顕著な低下（80mmHg以下）や突然の急激な心拍数低下等がみられた際には、即座に負荷を停止した。

実験に際し、口頭と文書での研究内容説明後、本研究への自由意志による参加の同意を得た。本研究は本大学・学部の倫理委員会による承認を得た。

(2) 脳循環調節機能の解析：

一心拍ごとの中大脳動脈平均脳血流速度を周波数解析し、全脳血流変動を評価した。また血圧変動に対する脳血流速度の割合を伝達関数解析により解析した。

動的脳循環自動調節能の評価には、この解析による Gain を用いた。この Gain は 1mmHg あたりの血圧変動に対する脳血流速度の変動量 (cm/sec) として表され、その値が大きいほど血圧の変動を受けて脳血流が大きく変動していることになるので、自動調節は悪くなっていると解釈でき、一方、その値が小さいほど自動調節能は強く、調節が良く効いていると解釈できる (図 3)。

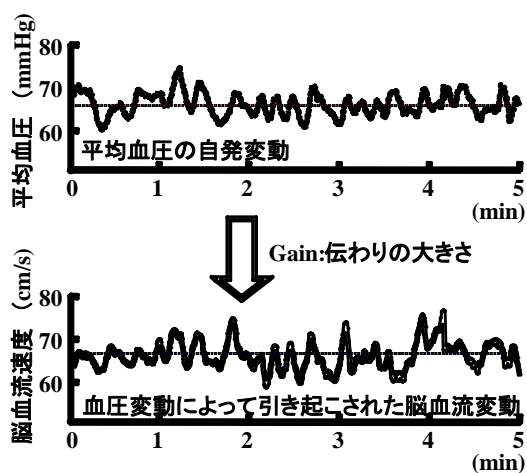


図 3 平均血圧の自発変動 (上段) により引きこされた脳血流変動 (下段)。その「伝わりの大きさ: Gain (矢印)」を求めることで動的脳循環自動調節能を評価する。

(3) 体循環調節機能の解析:

一心拍ごとの収縮期血圧と心電図 R-R 間隔などに周波数解析を施し、低周波数帯 (0.04 ~ 0.15Hz) と高周波数帯 (0.15 ~ 0.5Hz) のスペクトルパワーをもとめ、自律神経機能を評価した。心電図 R-R 間隔の高周波数帯パワーは心臓副交感神経活動をあらわす指標とされる。また、血圧変動の低周波数帯域パワーは血管運動性交感神経活動をあらわす指標とされる。

各測定区間における動脈圧受容器心臓反射機能の評価には、収縮期血圧変動と R-R 間隔との間に施した伝達関数解析による Gain、ならびにシークエンス検索法による回帰直線の傾きを用いた。なお、これらの値が大きいほど圧受容器反射機能は高く、反対に値が小さいほど圧受容器反射機能が低下したと解釈できる。

4. 研究成果

(1) 体温指標について:

舌下温は常温および高温環境下を通じて、朝に比べて夕方の方が有意に低い値を示した。

(2) 起立耐性について:

高温環境下での LBNP を 6 分間継続できなかった被験者については、いずれにおいてもその傾向は特に朝にみられ、その結果、朝のほうが夕方と比べ、LBNP の継続時間が有意に短くなった。

(3) 脳循環調節機能について:

常温安静に比べて温熱負荷による高温環境下では、中大脳動脈血流速度は有意に低下し、脳血管抵抗は有意に増加した。しかしながら、この脳血流速度の低下の大きさには朝と夕方との間に有意な差は認められなかった (図 4)。

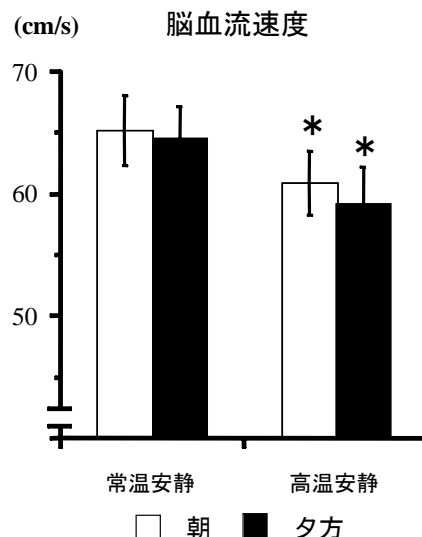


図 4 常温 (左) および高温安静時 (右) における中大脳動脈血流速度。*: 常温安静との間に有意差あり (P<0.05)。

動的脳循環自動調節能の指標である Gain は、常温安静では朝と夕方間に有意な差は認められなかったが、温熱負荷により夕方においてのみ、有意な低下を示した。その結果、温熱負荷中の Gain は、夕方の方が朝に比べて有意に小さくなった (図 5: 次頁上段)。

(4) 体循環調節機能について:

副交感神経性の動脈圧受容器心臓反射機能の指標である高周波数帯の Gain、シークエンス検索法による回帰直線の傾きは、常温安静において朝のほうが夕方と比べて有意に高い値を示した。しかしながら、温熱負荷による高温安静および LBNP と、身体への負担が大きくなるにつれ、両指標とも常温安静に比べて有意に低下し、さらに朝と夕方間に

は有意な差は認められなくなった。

血管運動性交感神経活動の指標である収縮期血圧の低周波成分は、LBNP 中において朝のほうが夕方に対して有意な上昇が認められた (図 6)。

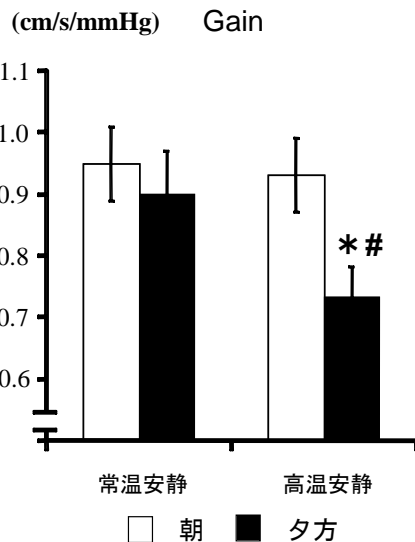


図 5 常温 (左) および高温安静時 (右) における動的脳循環自動調節能の指標である Gain。#: 朝と夕方間に有意差あり (P<0.05)、*: 常温安静との間に有意差あり (P<0.05)。

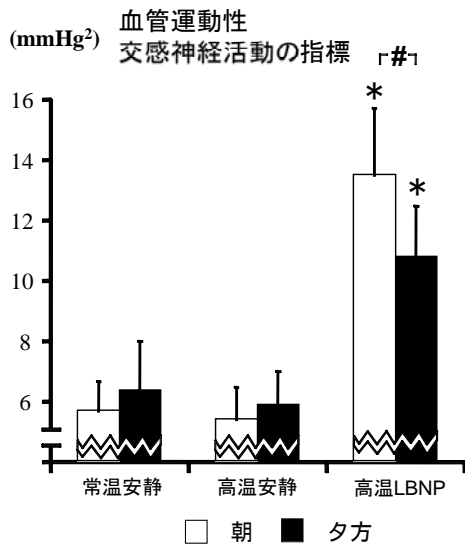


図 6 常温安静 (左)、高温安静 (中) および高温 LBNP 時における血管運動性交感神経活動の指標。#: 朝と夕方間に有意差あり (P<0.05)、*: 常温安静との間に有意差あり (P<0.05)。

(5) まとめ:

温熱負荷による深部体温上昇時に中大

脳動脈血流速や動脈圧受容器反射機能が有意に低下したことは、これまでの報告結果と一致した。

本研究による新たな結果として、深部体温が上昇するような高温環境下での起立耐性は、朝のほうが夕方に対して顕著に低下することが示唆された。その要因として以下のようなことが影響していると推察される。

温熱負荷時の動的脳循環自動調節能は夕方においてのみ増強された。一方、常温環境下での安静状態においては、朝のほうが夕方に対して動脈圧受容器心臓反射機能は高い値を示したにも関わらず、高温状態では時間帯による差が消失した。また、高温環境下での負荷の増大は、結果として朝において血管運動性交感神経活動をより上昇させてしまう。これらのことから、同一の高温環境 (温熱負荷) でも、起立耐性をはじめとする、その生体への影響は朝のほうがより大きくなることが考えられた。

このことは、早朝を含めた午前における、体温上昇を伴うスポーツや運動の場面だけでなく、入浴などの一般生活場面や高温下での作業時の安全確保につながる、有用な情報を提起するものであると思われる。

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)

[学会発表] (計 3 件)

- ① 青木 健、小川洋二郎、斉藤崇史、西村直子、葛川 元、岩崎賢一、水分損失を伴う温熱刺激に対する脳循環変化の日内変動特性、第 79 回日本衛生学会学術総会、2009 年 4 月 1 日、北里大学白金キャンパス
- ② 青木 健、小川洋二郎、岩崎賢一、真砂涼子、入浴における事故因子に関する実験的検討-入浴中から出浴直後の起立耐性の日内変動に焦点をあてて-、第 34 回日本看護研究学会学術集会、2008 年 8 月 21 日、神戸ポートピアホテル・神戸国際会議場
- ③ 青木 健、小川洋二郎、岩崎賢一、温熱負荷に対する圧受容器反射機能および脳血流速度の日内変動、第 78 回日本衛生学会総会、2008 年 3 月 29 日、熊本市市民会館

6. 研究組織

(1) 研究代表者

青木 健 (AOKI KEN)

日本大学・医学部・助教

研究者番号: 60332938

(2) 研究分担者

なし

(3)連携研究者
なし