

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：11401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K20034

研究課題名（和文）運動時の循環調節と体温調節の相互関係：個人差発生メカニズムの解明とその応用

研究課題名（英文）Interrelationship between cardiovascular control and thermoregulation during exercise: understanding the mechanism mediating the individual differences and its applications

研究代表者

渡邊 和仁 (Watanabe, Kazuhito)

秋田大学・教育文化学部・講師

研究者番号：70733145

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：運動時の心拍出量応答の規定要因について、循環調節系と体温調節系への負担がともに高まる暑熱下長時間運動でみられる反応に着目して検討した。また、高体温時の循環動態に対する深部体温と末梢組織温度の関与についても検討した。暑熱下長時間運動時には高体温及び脱水の影響により心拍出量の減少が起こり、これは左室の機能的変化ではなく左室充滿血液量や静脈還流量の減少により生じることが示された。さらに、体温上昇自体は末梢血流を促進するが、この効果には深部体温よりもその部位の組織温度変化のほうが強く関与することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、循環調節と体温調節に関する統合的検討から、暑熱下運動時の心拍出量応答には心機能ではなく血流動態に関わる因子が強く関与すること、また、深部体温よりも末梢の組織温度のほうが体温上昇に伴う血流応答に強く関係することが初めて示唆された。本研究の成果は、運動時における循環と体温の相互関係や循環応答に顕著な個人差が生じるメカニズムの解明に寄与するものであり、今後、運動の効果や安全性の向上等に応用するための基盤となる。

研究成果の概要（英文）：Prolonged exercise in the heat can pose severe challenges to human cardiovascular control and thermoregulation. We investigated how cardiac output is determined under such a condition. We also examined the potential effects of core vs. peripheral temperatures on hyperthermia-induced hemodynamic responses. Findings of this study demonstrate that, during prolonged exercise in the heat, the combination of dehydration and hyperthermia leads to impaired cardiac output because of a reduced LV filling and venous return, but not intrinsic left ventricular function. Furthermore, they suggest that an increase in peripheral blood flow induced by passive hyperthermia is related to a change in peripheral tissue temperature rather than core temperature.

研究分野：運動生理学

キーワード：暑熱ストレス 運動 循環反応 体温

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

習慣的な運動は身体諸機能を高め、循環器疾患などの各種疾患予防に有効であるとして広く推奨されている。しかし、運動の効果には大きな個人差があることが知られており、同じ内容の運動を実施しても中にはほとんど効果を得られないケースも存在することが指摘されている (Abbott, 2005; Bouchard et al. 2012)。このような背景から、あらゆる人が運動の効果を享受できるような方法の開発が期待されており、そのためには運動に対する慢性的な適応現象はもとより、その効果発現の基盤となる運動中の生理応答やその個人差に関する深い理解が不可欠である。

運動時に生じる生理反応、特に循環反応の個人差に着目したこれまでの研究では、心拍出量などの応答に顕著な個人差が存在することが明らかとなっている。心拍出量は血圧や酸素摂取量の規定要因 ($\text{血圧} = \text{心拍出量} \times \text{血管抵抗}$; $\text{酸素摂取量} = \text{心拍出量} \times \text{動静脈酸素較差}$) であることから、運動時の安全性やパフォーマンスを考える上でも、その個人差発生のメカニズムを明らかにすることは重要である。しかし、運動時の心拍出量の応答がどのように規定されるのかについては未だ不明な点が多いのが現状である。

実際の運動時には循環だけでなく様々な生理機能が同時に活性化する。したがって、他の調節系との関連をふまえた統合的な視点が重要であると考えられる。例えば、運動や環境の条件によっては体温の上昇が起こるが、体温上昇により皮膚や筋の血流量が増加することや (Rowell, 1974; Pearson et al. 2011)、暑熱下長時間運動など顕著な体温上昇と脱水が起こる場合には心拍出量が減少すること (González-Alonso et al. 1998) などが知られており、運動時の循環反応には体温関係の要因が複雑に関与するものと考えられる。このような体温調節との関連をふまえて運動時の循環反応について検討することで、その個人差発生のメカニズムに関する理解をより深めることができると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、特に暑熱下運動時にみられる主要な生理的ストレスである高体温と脱水に着目し、これらの複合的ストレスで起こる心拍出量減少がどのように引き起こされるのかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 高体温及び脱水を伴う暑熱下運動時の心拍出量の規定要因

体液、体温及び循環動態の変化

高体温及び脱水誘因の心拍出量減少にどのような要因が関与するかについて検討した。健康な男女 8 名 (男性 5 名、女性 3 名) を被験者とし、室温 35℃、相対湿度 50% の暑熱環境下において 2 時間の一定負荷 (最大負荷の 50-55%) 自転車運動テストを実施した。この時に水分補給を行わず顕著な脱水及び体温上昇を引き起こす条件 (DEH) と、発汗量に応じた塩化ナトリウム溶液 (0.3%) 摂取により体温上昇と脱水を抑制する条件 (EUH) の 2 条件を設定し、運動時の体液、体温及び循環パラメーターの変化を条件間で比較した。

心機能の変化

上記①の実験において取得した心エコー画像を対象に心臓の壁運動 (Speckle tracking) 及び心室内の圧較差 (IVPD) の解析を行い、高体温及び脱水誘因の心拍出量減少に対する心機能の関与を検討した。Speckle tracking 解析では、左室収縮性の関連指標である左室捻転運動 (Twist)

とともに、左室拡張性の関連指標である捻転からの戻り運動 (Untwisting rate) を評価した。IVPD 解析では、左室拡張性の関連指標として、拡張早期における左房からの血液引き込み作用 (サクション) を示す左室内圧較差を評価した。これらの心機能データを DEH 及び EUH の 2 条件間で比較した。

(2) 体温変化が末梢血流に及ぼす影響

暑熱ストレス時における体温上昇に伴う末梢血流増加反応に、深部体温と末梢組織温度の変化がどのように関与するかについて検討した。健康な男性 8 名を被験者とし、温水を内部に循環させたスーツ (水循環スーツ) を用い、安静状態で 2.5~3 時間の温熱負荷を行う条件 (片脚加温、両脚加温及び全身加温の 3 条件) と温熱負荷を行わない条件 (コントロール) を設定し、下肢の血流動態 (超音波ドップラー法) 及び体温パラメーターを条件間で比較した。

4. 研究成果

(1) 高温体及び脱水を伴う暑熱下運動時の心拍出量の規定要因

体液、体温及び循環動態の変化

DEH 条件では 2 時間の運動により約 4% の体重減少が起こり、運動終盤において、DEH 条件では EUH 条件よりも直腸温 (深部体温の指標) は約 0.6 高い値を示し、血液量は約 400 mL 低い値を示した。このことから、DEH 条件は顕著な体温上昇及び脱水を引き起こす実験条件であったことが示された。

また、DEH 条件では EUH 条件よりも運動終盤における心拍出量は低値を示し (-2.1 ± 0.3 L/min)、これは左室拡張末期容積の減少 (-31 ± 4 ml) によるものであった (図 1)。さらに、この左室拡張末期容積の減少は血液量の変化や 1 心拍あたりの末梢血流量の変化との間に強い相関関係を示した (図 2)。これらの結果から、暑熱下長時間運動時における脱水及び高温体は心拍出量の減少を引き起こし、これは左室充満血液量や静脈還流量の減少によって生じること、また、このような血流動態の変化には脱水誘因の低血液量や末梢血管収縮に伴う低灌流が複合的に関与することが示唆された。

心機能の変化

心臓の壁運動 (Speckle tracking) 及び心室内の圧較差 (IVPD) の解析の結果、DEH 条件における左室捻転運動 (Twist: 収縮性と関連) や捻転からの戻り運動

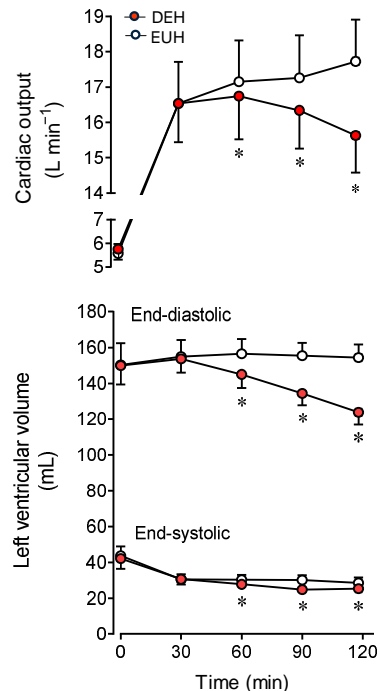


図 1. 暑熱下運動時の心拍出量 (Cardiac output) 及び左室容積 (Left ventricular volume) の変化

DEH: 飲水なし条件 (高温体 & 脱水)、EUH: 飲水あり条件
End-diastolic: 拡張末期、End-systolic: 収縮末期

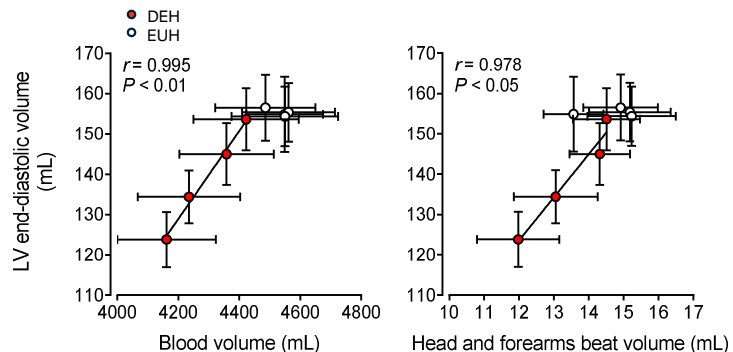


図 2. 暑熱下運動時の左室拡張末期容積 (LV end-diastolic volume) と血液量 (Blood volume) 及び 1 心拍あたりの末梢血流量 (Head and forearms beat volume) との関係

(Untwisting rate: 拡張性と関連)は EUH 条件と比較して高い傾向を示した(図3)。また、左室サクション(拡張性と関連)の指標である左室内圧較差は DEH 条件と EUH 条件との間に差はみられなかった。これらの結果から、暑熱下長時間運動中の高体温及び脱水によって起こる心拍出量の減少は心臓の収縮・拡張機能の減弱に起因しないことが示唆された。また、それらの機能の一部はむしろ高まる傾向があり、このような心機能の亢進は心拍出量減少に対する代償的な作用として生じる可能性が考えられた。

(2) 体温変化が末梢血流に及ぼす影響

局所または全身加温によって下肢血流量が顕著に増加し、加温 90 分以降はいずれの加温条件でも下肢血流量がプラトーとなる傾向が認められた。また、このような下肢血流応答のパターンは下肢の組織温度の変化(筋温と皮膚温から算出)においても同様にみられたが、深部体温(直腸温)については全身加温時に加温時間依存的な上昇を示し、下肢血流とは異なる応答パターンを示した。これらの結果から、暑熱ストレス負荷時において、深部体温の変化は必ずしも末梢の血流応答と強く関連しないこと、また、末梢の組織温度の変化はその部位の血流応答の主要な規定要因となり得ることが示唆された。

<引用文献>

- Abbott A. All pain, no gain? *Nature* 433: 188-189, 2005.
- Bouchard C, Blair SN, Church TS, Earnest CP, Hagberg JM, Häkkinen K, Jenkins NT, Karavirta L, Kraus WE, Leon AS, Rao DC, Sarzynski MA, Skinner JS, Slentz CA, Rankinen T. Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence? *PLoS One* 7: e37887, 2012.
- González-Alonso J, Calbet JA, Nielsen B. Muscle blood flow is reduced with dehydration during prolonged exercise in humans. *J Physiol* 513: 895-905, 1998.
- Pearson J, Low DA, Stöhr E, Kalsi K, Ali L, Barker H, González-Alonso J. Hemodynamic responses to heat stress in the resting and exercising human leg: insight into the effect of temperature on skeletal muscle blood flow. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 300: R663-R673, 2011.
- Rowell LB. Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. *Physiol Rev* 54: 75-159, 1974.

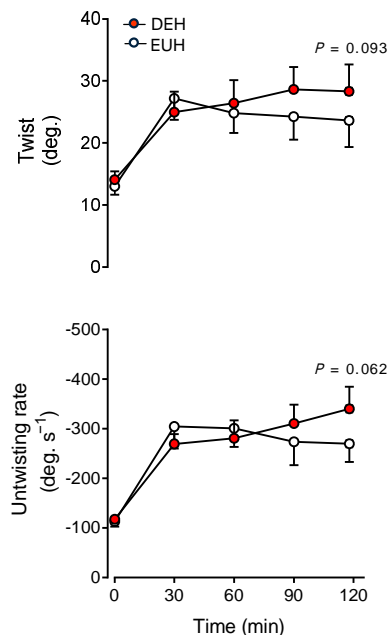


図3. 暑熱下運動時の左室捻転運動 (Twist) 及び捻転からの戻り運動 (Untwisting rate) の変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kazuhito Watanabe, Eric J. Stohr, Koichi Akiyama, Sumie Watanabe, Jose Gonzalez-Alonso	4. 巻 8
2. 論文標題 Dehydration reduces stroke volume and cardiac output during exercise because of impaired cardiac filling and venous return, not left ventricular function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e14433
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14814/phy2.14433	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Scott T. Chiesa, Steven J. Trangmar, Kazuhito Watanabe, Jose Gonzalez-Alonso	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 21
3. 書名 Integrative Human Cardiovascular Responses to Hyperthermia. In: Heat Stress in Sport and Exercise: Thermophysiology of Health and Performance	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
英国	ブルネル大学	カーディフ・メトロポリタン大学	