

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 19 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23370103

研究課題名(和文) 寒冷誘発血管拡張反応の生理的メカニズムの解明及び機能的潜在性の検討

研究課題名(英文) Clarification of Physiological Mechanism of Cold-induced Vasodilation and Its Functional Potentiality

研究代表者

前田 享史 (MAEDA, Takafumi)

北海道大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：90301407

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円、(間接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では四肢末梢部の局所耐寒性を評価することができる寒冷誘発血管拡張反応の生理的発現メカニズムについて検討し、次のことを明らかにした。1) 寒冷誘発血管拡張反応の発現時間には血管柔軟性が、反応の程度には血管反応性が関与している、2) 適度な上腕圧迫は手指の寒冷誘発血管拡張反応を向上する、3) 左手への弱い寒冷刺激は右手の寒冷誘発血管拡張反応を向上する、4) 寒冷誘発血管拡張反応の発現には神経性と局所性血管調節機構が関与している、5) 個人によって寒冷誘発血管拡張反応の発現メカニズムは異なる。

研究成果の概要(英文)：This study examined physiological mechanisms of Cold-induced Vasodilation response to local cold exposure. The results were as follows; 1) Onset time and degree of cold-induced vasodilation response were affected, respectively, by flexibility and responsiveness of blood vessels. 2) Cold-induced vasodilation response of the finger was improved by the moderate oppression on upper arm. 3) Cold-induced vasodilation response of the right finger was improved by the light cold stimulus to left finger. 4) Onset of cold-induced vasodilation response was affected by neurogenic and/or localized vascular regulation systems. 5) The mechanisms of cold-induced vasodilation response vary with individuals.

研究分野：生理人類学

科研費の分科・細目：人類学・応用人類学

キーワード：機能的潜在性 寒冷誘発血管拡張 局所耐寒性 血管機能 生理的多型性 環境適応能

1. 研究開始当初の背景

手指を氷水に浸漬すると浸漬指の皮膚温は著しく低下するが、5～10分間経過すると突然上昇し始める。この皮膚温の上昇は血管拡張によるもので、凍傷を防ぐ役割があるとされている。その後皮膚温は増減を繰り返す。この氷水浸漬中の手指の最高皮膚温や皮膚温平均値、最低値と最高値の差(振幅)や皮膚温が最初に上昇し始めるまでの時間などが局所耐寒性の指標とされている。この一連の生理反応は氷水浸漬という寒冷刺激にもかかわらず血管拡張が生じていることから寒冷誘発血管拡張反応と呼ばれている。

この寒冷誘発血管拡張反応は、年齢、体力レベル、気温、馴化、性別、喫煙、睡眠時間など様々な要因によって影響を受けることが先行研究によって明らかになってきている。寒冷誘発血管拡張反応の各指標は、これらの要因のほか個人の生活様式やそこから影響を受けた様々な生理機能、そして潜在機能の発現によっても影響を受けるため、大きな個人差が存在する。寒冷誘発血管拡張反応の個人差を正しく評価するためには、影響要因を詳細に検討する必要があると同時に、寒冷誘発血管拡張反応の発現メカニズムを明らかにする必要があると考えられる。

寒冷誘発血管拡張反応の生理的な発現メカニズムについては、アドレナリンなどの血管収縮物質の突然の減少、血管内皮細胞から分泌される一酸化窒素などの血管拡張物質の突然の増加、感覚神経から血管運動神経への軸索反射、体温調節中枢からの交感神経によるものなどが推察されているが、実験的にこれらを立証したものはいまだなく、実際には明らかにされていないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究では、四肢末梢部の局所耐寒性を評価しうる寒冷誘発血管拡張反応の生理的な発現メカニズムを解明することを最終的な目標とした。

本研究では寒冷誘発血管拡張反応の考えられているメカニズムのうち、血管内皮細胞から分泌される血管拡張物質である一酸化窒素の関与と中枢からの交感神経活動の関与について検討するために、手指部の血管柔軟性および反応性の評価法を開発すること、手指部の血管調節における交感神経活動の評価手法を開発すること、交感神経活動の寒冷誘発血管拡張反応への関与について明らかにすること、血管調節における局所性調節機構の寒冷誘発血管拡張反応への関与について明らかにすること、寒冷誘発血管拡張反応における潜在機能について検討すること、を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 血管機能と CIVD 反応の関連性の検討

血管機能の一つである血管柔軟性と寒冷誘発血管拡張反応の関係を検討するために

43名を対象に局所寒冷曝露実験及び手指部加速度脈波測定を実施した。局所寒冷曝露実験は、約25℃、約45%RHの人工気候室で30分以上の椅座位安静後、約0℃の氷水に右手第2指を第二関節まで30分浸漬した。指先皮膚温の変化から浸水後の初期低下度(T)、最低指皮膚温、最低指皮膚温発現時間、浸水後5～30分の平均値、最高指皮膚温(Tmax)、最低指皮膚温から最高指皮膚温までの変化量(Amplitude)を求め、CIVD反応の指標とした。

血管機能の一つである血管反応性・柔軟性と寒冷誘発血管拡張反応の関係を検討するために、35名に対し、局所寒冷曝露実験、反応性充血時の血管拡張反応検査を実施した。血管反応性の指標として、駆血前後の前腕血流量変化率、駆血解放後1分間の血流平均値を用いた。

(2) 交感神経活動と CIVD 反応の関連性の検討

寒冷誘発血管拡張反応の発現に皮膚血管調節機構のうち交感神経による神経性の調節が関わっているかどうかについて検討するために、対側指皮膚温の反応に着目して以下の3つの実験を実施した。

対側指を空気環境温へ曝露

成人男性37名を対象に局所寒冷曝露実験及び手指部加速度脈波測定を実施した。局所寒冷曝露実験は、約25℃、約45%RHの人工気候室で10分程度椅座位安静後、右手第2指を約0℃の氷水に第二関節まで30分浸漬し、左手は氷水には浸漬せずにそのまま保持した。寒冷誘発血管拡張反応の指標は本実験と同様とし、非浸漬指である左指の同部位の皮膚温と比較した。

対側指を不感水温の温水へ浸漬

また、より詳細に検討するために、成人男性8名を対象に、右手第3指は4℃、左手第3指は32℃の水に浸漬し、左右の指皮膚温および指部血流量を測定した。寒冷誘発血管拡張反応の各指標は本実験と同様とした。

対側指をやや冷たい水温の冷水へ浸漬

寒冷誘発血管拡張反応の発現への交感神経活動状態をより詳細に検討するために、成人男性9名を対象に、局所寒冷曝露実験および手指部加速度脈波測定を実施した。局所寒冷曝露実験では、気温25℃、相対湿度50%に設定した人工気候室において、30分以上椅座位安静を保った後、4℃の冷水に右手第2指を、30℃または15℃の水に左手第2指を、それぞれ第二関節まで浸水し30分間保持した。測定項目及び評価指標は上述の実験と同様とした。

(3) CIVD 反応への血管の局所性調節機構の関与

寒冷誘発血管拡張反応の発現に皮膚血管

調節機構のうちの局所性の調節が関わっているかどうかについて検討するために、血管内皮細胞の酸素不足時の反応特性に着目して以下の2つの実験を実施した。

高濃度酸素呼吸時の CIVD 反応

組織の酸素不足が寒冷誘発血管拡張反応の発現に關与する可能性を検討するために、成人男性9名を対象に、30%濃度の高酸素呼吸を行った状態で局所寒冷曝露実験を実施した。呼吸酸素濃度条件は Air、30%O₂ の2条件で実施した。局所寒冷曝露実験プロトコルおよび測定項目は上述の実験と同様とした。

圧迫負荷時の寒冷誘発血管拡張反応

圧迫による血流阻害から組織の酸素不足を作り出しこの時の寒冷誘発血管拡張反応を検討した。成人男性10名を対象に、右上腕をカフで圧迫して血流阻害を誘発した状態で局所寒冷曝露実験を実施した。圧迫条件は0、30、60mmHgの3条件で実施した。局所寒冷曝露実験プロトコルおよび測定項目は上述の実験と同様とした。

4. 研究成果

(1) 血管機能との関連性について

加速度脈波と CIVD 反応の関連性を検討した実験から、加速度脈波指標 d/a と浸水後の初期低下度と間に正相関、加速度脈波指標 d/a と最低指皮膚温発現時間との間に負の相関が得られた。また、反応性充血時の血管拡張反応と CIVD 反応の関連性を検討した実験から、反応性充血後1分間血流平均値と最高指皮膚温、および最低から最高までの指皮膚温変化量との間に正相関が得られた。

以上の結果から、CIVD 反応の発現時間には血管柔軟性が、反応の程度には血管反応性が關与していることが示唆された。

(2) 交感神経活動と CIVD 反応の関連性

冷水浸漬している右第3指と冷水に浸漬していない左第3指の皮膚温は、降下開始時間はほぼ一致したが、右指皮膚温における寒冷誘発血管拡張反応の発現は左指皮膚温上昇と同期して起こるものと右指の寒冷誘発血管拡張反応発現に先立ち左指の皮膚温の上昇が起こるものが確認された。

右手指は4、左手指は32の水に浸漬した実験の結果、上述の結果と同様左右の皮膚血流量上昇が同期して起こるもの、左指が先行して上昇を始めるものが確認された。また、手指部加速度脈波指標の b/a と氷水浸漬中の最低指皮膚温および浸漬初期皮膚温低下度との間にそれぞれ有意な相関が見られた。

右手指は4、左手指は15 または32の水に浸漬した実験の結果、右指皮膚温

において左32条件と比較して左15条件では、最低指皮膚温、最高指皮膚温、最低から最高までの指皮膚温変化量は有意に高い値を示した(p<0.05)。

以上の結果から、対側指の皮膚温・皮膚血流の変化から、交感神経による神経性の血管調節機構を評価できることが示唆された。また、氷水浸漬中の初期血管収縮反応には血管の柔軟性が關与していること、また、寒冷誘発血管拡張反応の発現には神経性調節機構によるものとほかの調節機構によるものが關与し、各個人によって寒冷誘発血管拡張反応の発現メカニズムが異なる可能性があることが示唆された。左指の曝露水温を低下させると右手指の CIVD 指標の各皮膚温が上昇したことから、寒冷誘発血管拡張反応の発現には神経性調節機構が深く関わっていることが示唆された。

(3) CIVD 反応への血管の局所性調節機構の關与

高濃度酸素呼吸時の CIVD 反応

Air 呼吸条件と比較し、30%O₂ 呼吸条件では、最低指皮膚温および最高指皮膚温が有意に高い値を示した(p<0.05)。

寒冷による血管収縮が組織の酸素欠乏を引き起こし CIVD 反応が発現するのであれば、高濃度酸素呼吸によって CIVD 反応の発現は遅延することが考えられるが、CIVD 反応発現時間に有意差は見られなかった。高濃度酸素呼吸を行うと血管の収縮が引き起こされることから、組織への酸素供給量は Air 呼吸時と差がなかった可能性も考えられる。今回の実験では CIVD 発現メカニズムとして、酸素不足による一酸化窒素発生、すなわち局所性の血管調節機構が CIVD 反応発現に影響しているかを明らかにすることはできなかった。

圧迫負荷時の寒冷誘発血管拡張反応

0および30mmHg条件と比べて60mmHg条件での最低指皮膚温、最高指皮膚温、最低から最高までの皮膚温変化量が有意に低値を示し(p<0.05)、皮膚温上昇までの時間(CIVD発現時間)は有意に延長した(p<0.05)。CIVD各指標に関して、0mmHg条件と30mmHg条件の間に有意差は見られなかった。しかし、0mmHg条件と比較して30mmHg条件において、CIVD発現時間は半数で遅延し、半数で短縮が確認された。CIVD発現時間の短縮群および遅延群で血管機能の指標のうち加速度脈波各指標を比較したところ、-b/aおよびAPGIに有意差(p<0.05)がみられ、両指標ともに短縮群で高値を示した。

60mmHg条件のような圧迫圧が強いときはすべての被験者において血流阻害によって末梢部位への血液貯留が生じ、血液がより冷やされやすくなること、血液貯留による末梢部位の大きな血管径が CIVD 反応の大きさを小さくしていることから CIVD 反応が悪化し

たとえられる。一方、30mmHg 条件のような比較的弱い圧迫圧の場合、個人によって CIVD 反応が向上する場合と悪化する場合は確認された。すなわち適度な血流阻害によって組織の酸素不足状態を促進し、その結果血管内皮細胞からの一酸化窒素の分泌が早期に生じ、CIVD 反応の発現が早まった可能性が示している。

以上のことから圧迫を使用することで局所性の血管調節機構が評価できることが示唆された。また、CIVD 反応の発現に対して局所性の血管調節機構が関与している可能性を示唆するものであった。

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6件)

若山 凌、前田享史、岸野慎太郎、圧迫負荷が寒冷誘発血管拡張反応に及ぼす影響、空気調和・衛生工学会北海道支部学術講演会論文集、査読無、48、2014、157-160

竹中基裕、前田享史、岸野慎太郎、局所耐寒性に影響を及ぼす要因の検討、空気調和・衛生工学会北海道支部学術講演会論文集、査読無、48、2014、145-148

岸野慎太郎、前田享史、飯田有俊、竹中基裕、局所耐寒性に及ぼす要因の検討、空気調和・衛生工学会北海道支部、査読無、47、2013、151-154

飯田有俊、前田享史、竹中基裕、岸野慎太郎、圧迫負荷が末梢循環反応に及ぼす影響、空気調和・衛生工学会北海道支部、査読無、47、2013、119-122

前田享史、竹中基裕、飯田有俊、倉前正志、横山真太郎、末梢循環機能と局所耐寒性の関係、空気調和・衛生工学会北海道支部、査読無、46、2012、121-124
Aritoshi Iida, Takafumi Maeda, Shintaro Yokoyama, Masashi Kuramae, Peripheral circulatory responses to oppression, Proceeding of The Fourth International Conference of Human-Environment System, 査読有、2011、463-466

[学会発表](計4件)

岸野慎太郎、前田享史、竹中基裕、若山凌：圧迫負荷時の寒冷誘発血管拡張反応の個人差について、平成 25 年度日本人間工学会北海道支部大会講演集、12-13、2013 (平成 25 年度日本人間工学会北海道支部大会、2013.11.22、北海道大学(札幌))

岸野慎太郎、前田享史、竹中基裕、若山凌：圧迫負荷時の寒冷誘発血管拡張反応、日本生理人類学会誌、18(特別号(2))、58-59、2013(2013.10.26-27、日

本生理人類学会第 69 回大会、同志社大学(京都)

竹中基裕、前田享史、飯田有俊、横山真太郎、倉前正志：寒冷誘発血管拡張反応と加速度脈波の関係、日本生理人類学会第 67 回大会。(20121117-1118)、首都大学東京(東京都) (158-159、2012、日本生理人類学会誌、17(特別号(1)))
飯田有俊、前田享史、竹中基裕、横山真太郎、倉前正志：圧負荷時の脈波挙動に関する研究、日本生理人類学会第 65 回大会。(20111126-20111127)、関西大学(吹田市(大阪))

[図書](計0件)

[産業財産権]
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

前田 享史 (MAEDA, Takafumi)
北海道大学・大学院工学研究院・准教授
研究者番号：90301407

(2)研究分担者

横山 真太郎 (YOKOYAMA, Shintaro)
北翔大学・生涯スポーツ学部・教授
研究者番号：90002279

(3)連携研究者

なし