

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590762

研究課題名(和文) 温冷環境下での一過性血圧上昇に対する循環調節機能の日内変動特性に関する実験的研究

研究課題名(英文) Diurnal variation of changes in regulatory system of circulation during thermal stresses with transient elevation in blood pressure

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：入浴など高温環境下では、倒れやすい状態となる。本研究では暑熱および全身冷却刺激中に、人工的に一過性の血圧上昇が生じた際にみられる循環調節応答の日内変動特性について各実験を行った。結果、朝においても身体が十分に温まった状態では、一過性血圧上昇にも効果的に対処できると考えられる。一方で、朝において身体が冷えている状態では、入浴時のいくつかの場面で想定されるような一過性血圧上昇に対する循環応答が不十分である可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Hyperthermic conditions lead orthostatic intolerance. The purpose of this study is to investigate the diurnal variation of changes in regulatory system of circulation during thermal stresses (whole body skin warming and cooling) with transient elevation in blood pressure. The response of decreasing heart rate to transient elevation in blood pressure was effective during whole body skin warming in the morning. In contrast, that response during whole body skin cooling was impaired in the morning. It might not be sufficient to deal with transient elevation in blood pressure under cooled conditions in the morning.

研究分野：衛生学

キーワード：暑熱環境 循環調節 体温調節 概日リズム 入浴

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 恒温動物であるヒトは、暑熱環境のような生体にとって過酷な状況下においても、深部体温(脳温)を一定の範囲内に維持するために、発汗や皮膚血管拡張などの優れた体温調節機能を備えている。しかし、多量の発汗は脱水に、過度の皮膚血管拡張は中心や脳への循環血液量の低下につながることから全身の循環調節には大きな負担ともなる。すなわち体温の上昇時には起立耐性が顕著に悪化し、その原因として、主に心臓血管系の神経性調節機能の低下や脳血流量の減少がみられる。

(2) 実際の生活場面に目を移すと、家庭内の不慮の事故のうち浴室内の溺死・溺水事故数は毎年4千件以上にのぼり、その主な死因の一つとして入浴中の意識障害や失神が考えられる。とりわけこれらの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報告がされている(引用文献①)。

(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ともない、体温調節機能についても日内変動を示す。なかでも、暑熱刺激時の皮膚血管拡張や冷却刺激時の皮膚血管収縮には皮膚血管を支配する神経の活動性の変動による明確な日内変動特性が認められる。

(4) そこで、起立耐性の維持に関係する血圧の変化に対して脳血流量を一定に保つ働きをする脳循環自動調節能や心臓血管系の神経性調節機能も概日リズムに関係して時間的に何かしら変動し、その変動こそが、深夜から早朝の時間帯に多く報告されている入浴中の意識障害や失神による事故にも関係しているとの仮説のもと、これまで一連の研究を体系的に実施してきた。

① まず、深部体温の上昇がみられる暑熱環境下での下半身陰圧負荷による持続的な下肢への血液貯留(数分間の直立不動状態を模擬)に対して、朝は夕方に比べて起立耐性が顕著に悪くなることを明らかにした(引用文献②)。その原因として、特に起立耐性が悪化する被験者群においては、下半身陰圧負荷に対する皮膚血管の収縮力が著しく減弱していること(引用文献②)、さらに全被験者を通して暑熱刺激による体温上昇時には、動脈圧受容器心臓反射機能が顕著に低下し、特に朝は夕方に比べてその低下の程度が大きくなる(引用文献③)ことがあげられる。一方、脳循環自動調節能については夕方にのみ、代償的にその調節能が良化されることが示された(引用文献③)。

② 次に、実際に(急な起立動作時のように)高温環境下において一過性に血圧が低下する状態を人工的に生じさせた実験においては、夕方は朝に比べて、一過性の血圧低下に

より減少した脳血流量を回復させる反応がより強いことが確認された(引用文献④)。この結果は、高温下での夕方における代償的な脳循環自動調節能の良化と同様の反応と解釈できる。一方、一過性の血圧低下分に対する心拍数の上昇度については、朝の方が夕方に比べて、暑熱刺激によるその低下率が大きくなった(引用文献⑤)。

③ これら高温環境下での実験に対して、軽度の寒冷環境を模擬した軽度身体冷却を用いた実験では、冷却刺激により安静状態での動脈圧受容器心臓反射機能は良化するのに対し(引用文献⑥)、脳循環自動調節能は減弱することを示した。さらに、冷却刺激中に一過性の血圧低下を人工的に生じさせたところ、一過性の血圧低下分に対する心拍数の上昇度については、夕方にのみ身体冷却により良化することも示した(引用文献⑦)。

## 2. 研究の目的

入浴時に生じる様々なヒトの循環応答の変化について考えると、上述のようなこれまでに実験的研究にて模擬してきた状況(高温環境下での滞在、さらに一過性の血圧上昇時など)に加え、入浴中の急な温度変化などにより一過性に血圧が上昇することが想定される。しかしながら、この一過性の血圧上昇に対する心循環応答や脳循環調節においても日内変動特性を示すかどうかについては不明である。そこで、本研究では、暑熱および冷却刺激時において、下半身への陰圧負荷により持続的な下肢への血液貯留状態を生じさせた後、この負荷の急速解放により一過性の血圧上昇が引き起こされた際の心循環応答ならびに心臓血管系神経性調節機能および脳循環調節における日内変動特性について明らかにすることを本研究における目的の中心に据えた。

## 3. 研究の方法

### (1) 実験条件

各実験について実施に先立ち、本大学・学部倫理委員会による承認を得た。また実験に際し、口頭と文書での研究内容説明後、本実験への自由意思による参加の同意が得られた若年成人男性を被験者とした。実験は、時間帯の異なる朝(午前:8時から)と夕方(午後:17時から)の各2回ずつ、日を変えて実施した。実験室内の環境は、室温約24℃、相対湿度約50%に調整した。

### (2) 各実験のプロトコル

① 実験1: 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、下半身陰圧負荷装置内にて仰臥位姿勢を保持した(図2)。この装置内の空気を吸引することで、血液は下肢末梢により貯留される。すなわち起立状

態を模擬している。



図 1：温水還流服の写真



図 2：下半身陰圧負荷装置上での実験風景

実験は、常温環境下(全身平均皮膚温 35℃)での 6 分間の安静区間(常温安静)に続き、下半身陰圧負荷(-40mmHg)を 7 分間実施後、負荷の急速解放により一過性の血圧上昇を生じさせた。一過性の血圧上昇に対する各データ測定後、約 50 分間の全身加温による暑熱刺激を施し、それによる高温環境下(全身平均皮膚温 38℃)において、6 分間の安静区間(高温安静)に続き、再び下半身陰圧負荷(-40mmHg)を 7 分間実施後、負荷の急速解放により一過性の血圧上昇を生じさせた際のデータを測定した。

実験中、舌下温、局所皮膚温、心電図波形、血圧パラメータ、中大脳動脈血流速度、皮膚血流量ならびに呼吸パラメータ等を非観血的に測定した。

②実験 2)：実験 1 と同様に、実験中被験者は、温水還流服(図 1)を着用した状態で、下半身陰圧負荷装置内にて仰臥位姿勢を保持した(図 2)。

実験では、常温環境下(全身平均皮膚温 35℃)から全身冷却による冷温環境(全身皮膚温 31℃)への冷却刺激を実施した。各温度環境下において、6 分間の安静区間に続き、

下半身陰圧負荷(-40mmHg)を 7 分間実施後、負荷の急速解放により一過性の血圧上昇を生じさせた際のデータを測定した。測定項目は実験 1 と同じである。

③実験 3)：実験 1 および 2 と同様に、実験中被験者は、温水還流服(図 1)を着用した状態で、下半身陰圧負荷装置内にて仰臥位姿勢を保持した(図 2)。

実験では、常温環境下(全身平均皮膚温 35℃)から軽度の全身加温(全身平均皮膚温 36.5℃)を 10 分間実施した後、全身冷却による冷温環境(全身皮膚温 31℃)への冷却刺激を実施した。各温度環境下において、6 分間の安静区間に続き、下半身陰圧負荷(-40mmHg)を 7 分間実施後、負荷の解放により一過性の血圧上昇を生じさせた際のデータを測定した。測定項目は実験 1 および 2 と同じである。

### (3) 主な解析

各温度条件において下半身陰圧負荷(-40mmHg)を 7 分間実施後、負荷の急速解放により生じさせた一過性の血圧上昇に対して、心拍数を減少させる応答について解析をした(図 3)。この一過性の血圧上昇に対する心拍数の低下度が大きければ、一過性の血圧上昇に対して心循環応答が優位であると解釈できる。

### 下半身陰圧負荷解放前後の変化

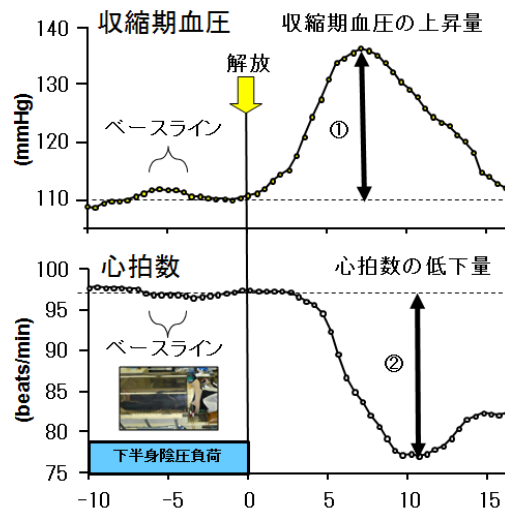


図 3：下半身陰圧負荷の急速解放後における収縮期血圧および心拍数の反応。収縮期血圧の上昇量①に対する心拍数の低下量②を算出した。

### 4. 研究成果

主な結果とまとめを以下に示す。

(1) 常温環境下での応答および暑熱刺激の影響について

常温環境下での下半身陰圧負荷の急速解

放により収縮期血圧は、朝夕ともに 15 mmHg 程度の一過性上昇を示した。

この一過性血圧上昇分に対する心拍数の低下度は、朝が夕方に比べて負の方向に高値を示した (図 4)。

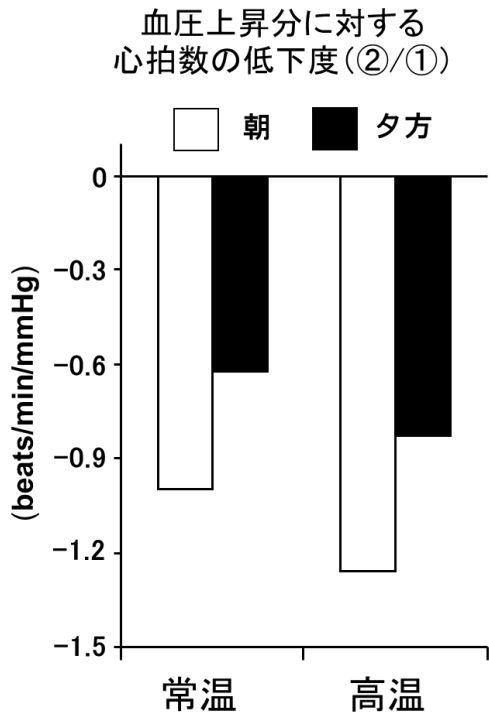


図 4: 下半身陰圧負荷の急速解放による一過性血圧上昇分に対する心拍数の低下度

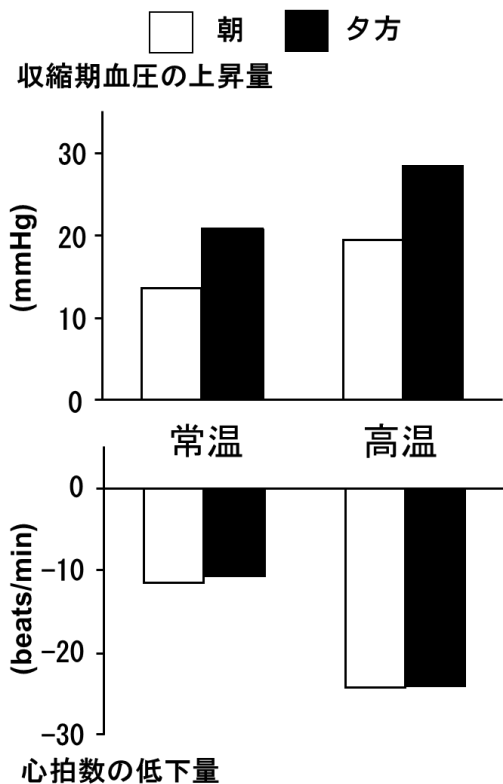


図 5: 下半身陰圧負荷の急速解放による一過性血圧の上昇量および心拍数の低下量

次に暑熱刺激中の下半身陰圧負荷の急速解放による一過性の血圧上昇は、朝に比べて夕方のほうが大きいのに対して、心拍数の低下には朝と夕方に差がみられなかった (図 5)。その結果、血圧上昇分に対する心拍数の低下度は、常温環境下と同様に朝が夕方に比べて負の方向に高値を示すことになった (図 4)。

#### (2) 冷却刺激の影響について

常温環境下での下半身陰圧負荷の急速解放による一過性の血圧上昇分に対する心拍数の低下度については、実験 1 と同じく朝が夕方に比べて高値を示した。

次に冷却刺激の下半身陰圧負荷の急速解放による一過性の血圧上昇分に対する心拍数の低下度については、夕方は常温環境下に比べて負の方向に高値を示した一方、朝は常温環境下に比べて低値を示す結果となった。その結果、暑熱刺激時とは異なり、冷却刺激時における血圧上昇分に対する心拍数の低下度は朝のほうが夕方に比べて負の方向に低値を示した (図 6)。

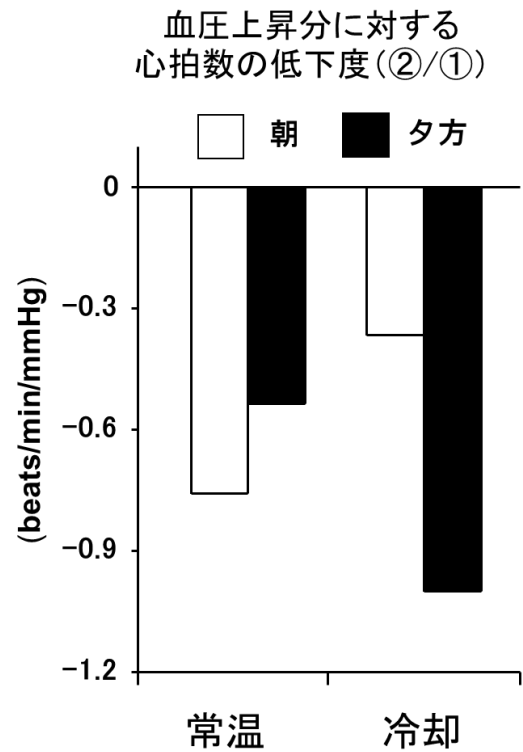


図 6: 下半身陰圧負荷の急速解放による一過性血圧上昇分に対する心拍数の低下度

#### (3) まとめ:

① 先行研究における一過性血圧低下時の心循環応答では、深部体温の上昇を伴うような暑熱刺激により、朝は夕方に比べてその低下率が大きくなる (引用文献⑤) のとは異なり、一過性血圧上昇時には暑熱刺激中でも常温環境下と同レベルの循環応答を示したことから、朝においても身体が十分に温まった状態では、入浴中にみうけられるような一過性血圧上昇には効果的に対処しているものと

考えられる。

②一方、先行研究より全身の冷却刺激により安静状態での動脈圧受容器心臓反射機能は常温環境下に比べて朝では変化がみられないが、夕方には顕著に良化する(引用文献⑥)。さらに一過性血圧低下に対する心循環応答についても同様に朝では常温環境下から変化がみられず、夕方のみ顕著に良化する(引用文献⑦)。したがって、本研究での、冷却刺激時の夕方における一過性血圧上昇に対する心拍数の低下度が負の方向に高値を示した(良化した)ことは、先行研究における結果からも予測しうるものであった。一方、朝において冷却刺激時の夕方における一過性血圧上昇に対する心拍数の低下度が夕方や常温環境下での同時刻のそれに比べて負の方向に低値を示したことは、予想とは異なるものであった。このことは、朝において身体が冷えている状態では、入浴時に想定される一過性血圧上昇(例えば、寒い脱衣所での脱衣や十分に暖められていない浴室への急な入室など)に対して循環応答が不十分である可能性も考えられる。

③本研究で得られた結果に、これまで体系的に実施してきた研究結果とも合わせて考えると、朝の時間帯においては入浴時に想定されるそれぞれ血圧が変動する場面における循環機能の応答性が、夕方に比べて劣ることから、朝の時間帯での入浴にはより注意を払う必要があると考えられる。またこれらの結果は、その際に安全確保につながる有用な情報を提起できるものであると思われる。

<引用文献>

- ① 萩谷 円香、真砂 涼子、青木 健、入浴における事故因子に関する文献的検討、日本看護研究学会雑誌、31 巻、2008、295
- ② AOKI Ken, OGAWA Yojiro, IWASAKI Kenichi, Blunted cutaneous vasoconstriction and increased frequency of presyncope during an orthostatic challenge under moderate heat stress in the morning. *European Journal of Applied Physiology*, 114, 2014, 629-638
- ③ 青木 健、小川 洋二郎、岩崎 賢一、向井 千秋、宇宙環境が循環調節に及ぼす影響とその要因解明へのアプローチ—衛生学における実験的研究の観点から—、日本衛生学雑誌、66 巻、2011、568-572
- ④ 青木 健、小川 洋二郎、柳田 亮、曷川元、岩崎 賢一、温熱負荷中の一過性血圧低下に対する脳循環変化の日内変動特性、日本衛生学雑誌、66 巻、2011、391
- ⑤ 青木 健、小川 洋二郎、柳田 亮、曷川元、岩崎 賢一、温熱負荷中の一過性血圧低下に対する心循環応答の日内変動特性、日本衛生学雑誌、67 巻、2012、287
- ⑥ 青木 健、小川 洋二郎、柳田 亮、曷川元、岩崎 賢一、軽度寒冷に対する圧受容器反射機能の日内変動特性日本衛生

学雑誌、68 巻、2013、S204

- ⑦ 青木 健、小川 洋二郎、柳田 亮、曷川元、岩崎 賢一、軽度寒冷刺激中の一過性血圧低下に対する心循環応答の日内変動特性、日本衛生学雑誌、68 巻、2013、S158

## 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 0 件)

[学会発表] (計 1 件)

- ① 青木 健、小川 洋二郎、岩崎 賢一、温熱刺激中の一過性血圧上昇に対する心循環応答の日内変動特性、第 85 回日本衛生学会学術総会、2015 年 3 月 28 日、和歌山県民文化会館・ホテルアパローム紀の国(和歌山県・和歌山市)

## 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

小川 洋二郎 (OGAWA, Yojiro)  
日本大学・医学部・助教  
研究者番号：60434073

岩崎 賢一 (IWASAKI, Kenichi)  
日本大学・医学部・教授  
研究者番号：80287630