

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25242061

研究課題名(和文) 暑熱下運動時における熱中症発症の新メカニズム検証と新予防法の提案

研究課題名(英文) New mechanisms for heat stroke during exercise in the heat and development of the countermeasures

研究代表者

西保 岳 (NISHIYASU, Takeshi)

筑波大学・体育系・教授

研究者番号：90237751

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,700,000円

研究成果の概要(和文)：体温上昇性の換気亢進による動脈血二酸化炭素分圧(PaCO<sub>2</sub>)低下が脳血流などの循環反応に及ぼす影響、さらに、意識的な呼吸調節によってPaCO<sub>2</sub>を増加させることで、脳血流量や血圧反応が改善されるかどうかについて検討した。暑熱下一定負荷運動時及び安静時体温上昇時において、深部体温上昇性の換気亢進反応を意識的な呼吸調節によって抑制できること、さらに、このように意識的に換気亢進を抑えることで、深部体温上昇に伴う脳血流量の低下が抑制されることが初めて示唆された。

研究成果の概要(英文)：Elevations in body temperature at rest and during exercise lead to increase in ventilation, which can reduce arterial CO<sub>2</sub> pressure (PaCO<sub>2</sub>) and, in turn, cerebral blood flow (CBF) and thermoregulatory response. We investigated 1) whether humans can voluntarily suppress hyperthermic hyperventilation during prolonged exercise and passive heating at rest, and 2) the effects of voluntary breathing control on PaCO<sub>2</sub>, CBF, sweating and skin blood flow. Our results indicated that during prolonged exercise in the heat and passive heating at rest, humans can voluntarily suppress hyperthermic hyperventilation, and this suppression mitigates changes in PaCO<sub>2</sub> and CBF.

研究分野：運動生理学 環境生理学

キーワード：体温調節 換気調節 運動

## 1. 研究開始当初の背景

2007年ノーベル平和賞を受賞したIPCQ(気候変動に関する政府間パネル)によれば、2100年までの世界平均気温の上昇は約5.8になると予測されている。熱中症予防に関しては、日本体育協会での予防指針(川原ほか, 1994, 2006)としてまとめられており、それによると日本における通常の気候(湿度)においては、気温31度において嚴重警戒(激しい運動は中止)であり、それをそのまま現場サイドにあてはめた場合、現在においても関東以南においては、7・8月期のほとんどの体育授業、各種スポーツ大会は開催できなくなり、いわんや将来における温暖化においては然りである。したがって、暑熱下での体育・スポーツ場面において実践可能な熱中症予防対策の早期確立は喫緊の課題である。

我々は、夏期における運動クラブの指導現場にて、練習中に過呼吸を起こす生徒や選手をよく見かける。これに関連して、Mustafa(1983)は、熱中症で救急搬送された患者の30%以上に、過呼吸を伴う者が見られたことを報告している。熱中症とは、体温、水分、循環調節系の複合的な失調ととらえられているため、呼吸調節が関与しているとは思われなかったが、我々は呼吸調節、特に、過換気と体温調節に着目して16年前から研究を開始している。これまでの研究をまとめると、運動時熱中症発症の新メカニズムとして、体温上昇による換気亢進反応-血中二酸化炭素分圧低下-脳血流・血圧低下による経路の可能性が考えられる。この新メカニズムを提唱しているが、世界をリードするためには、検証・発展に関わる研究の徹底的な実施のみならず、これを応用した具体的な新しい予防法提案が極めて急務である。

## 2. 研究の目的

体温上昇性の換気亢進による血中二酸化炭素分圧(PaCO<sub>2</sub>)低下が脳血流などの循環反応

に及ぼす影響や意識的な呼吸調節によって動脈血二酸化炭素分圧を増加させることで、脳血流量や血圧反応が改善されるかどうか、を明らかにする。

## 3. 研究の方法

### (1)一定負荷運動中の呼吸調節の効果

暑熱下一定負荷運動時において意識的に換気亢進を抑制できるのか、また換気亢進抑制ができた場合にもPaCO<sub>2</sub>ならびに脳血流反応がどのような影響を受けるのかに関して検討した。被験者は8名の健康な男性であり、室温37°C、湿度50%の暑熱環境下で一定負荷(50%V<sub>O2peak</sub>)持続的運動を、換気量をコントロールし過換気を抑える場合、自由に呼吸を行う場合の2条件で行った。

### (2)安静加温時の呼吸調節の効果

安静加温時の意識的な呼吸コントロールが呼吸・脳血流反応に及ぼす影響を検討した。

通常呼吸と呼吸コントロール条件において、下肢温浴(水温41°C)及び上半身の水循環スーツを用いて、安静状態で深部体温が39°Cに達するまで加温を行った。実験では、加温5分目の値を基準とし、メトロノームを用いて呼吸数( $f_R$ )を合わせ、モニターに表示された一回換気量( $V_T$ )を指定量に合わせることで、換気量( $V_E$ )を一定に維持するよう努めた。実験では、被験者に対して $V_T$ を加温前の値にできるだけ抑えるよう指示を与えた( $f_R$ は実験と同様)。

### (3)一定負荷運動時の一過性の動脈血二酸化炭素分圧変化の影響

暑熱下一定負荷運動時において、深部体温上昇時の換気亢進に伴うPaCO<sub>2</sub>の低下をCO<sub>2</sub>吸入によって一時的に通常レベルに戻した場合の呼吸・脳血流反応を検討した。被験者は8名の健康な男性であり、室温38°C、湿度50%の暑熱環境下にて一定負荷(50%V<sub>O2peak</sub>)自転

車運動を行い、食道温 (Tes) が1.0, 1.5および2.0 °C上昇した際に、一時的に吸気へCO<sub>2</sub>を加えることで低下した呼気終末CO<sub>2</sub>分圧 (P<sub>ETCO<sub>2</sub></sub>) を通常レベルに回復させた。

#### (4) 高強度間欠的運動時の換気亢進反応

高強度間欠的運動時の体温上昇と換気亢進反応の関係を検討した。被験者は健康な男子大学生9名で、高強度間欠的自転車運動 (10秒の全力運動1回及び10秒の一定負荷運動4回を30秒の休息を挟んで行うものを1セットとし、これを8セット) を暑熱 (Hot条件: 37 °C) 及び常温 (Cool条件: 15 °C) 環境下で行った。

### 4. 研究成果

#### (1) 一定負荷運動中の呼吸調節の効果

暑熱下一定負荷運動時において深部体温上昇に伴う換気亢進反応を意識的に抑制できること (図1)、さらに、意識的に換気亢進を

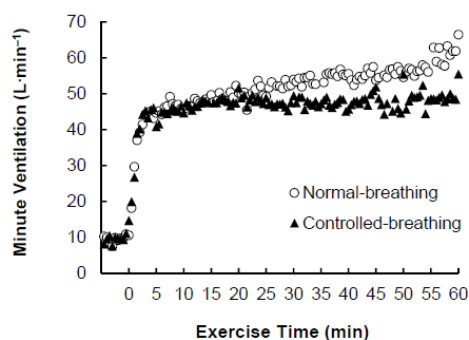


図1 一定負荷運動中における換気量 (Minute Ventilation) 変化。

Normal-breathing: 通常呼吸、Controlled-breathing: 呼吸コントロール

抑えることで、深部体温上昇に伴う脳血流量の低下が抑制されること (図2) が初めて示唆された。

#### (2) 安静加温時の呼吸調節の効果

実験において、一回換気量と呼吸回数の方を被験者にフィードバックすることで、安静加温時における深部体温上昇に伴う換気

亢進反応の約90%を随意的に抑制でき、これに

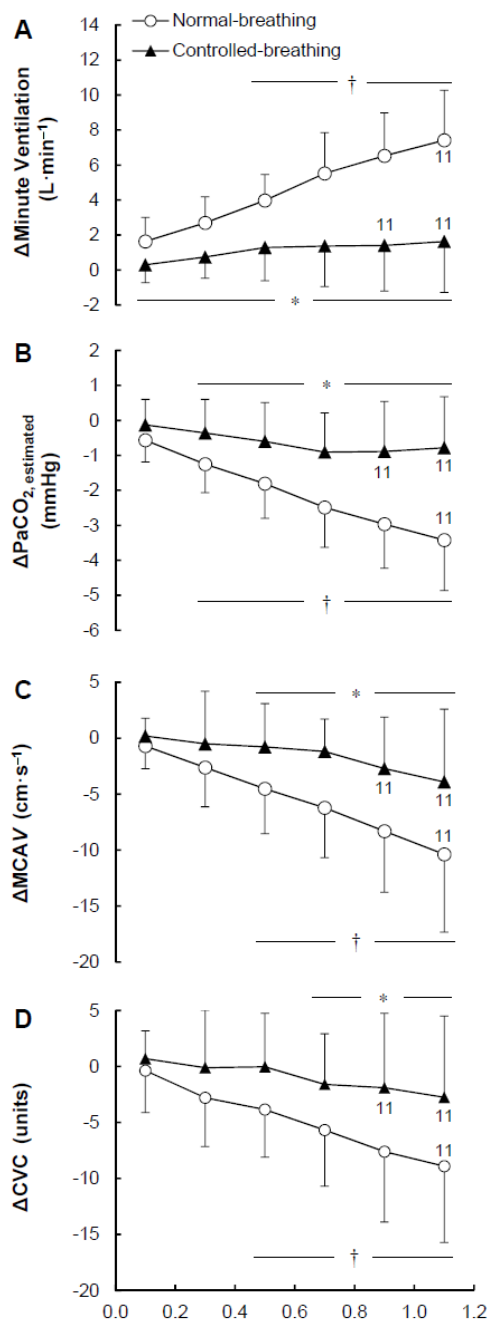


図2 食道温 (Esophageal Temperature) 変化に対する生理的パラメーターの変化。MCAV: 中大動脈血流速度、CVC: 中大動脈血管コンダクタンス

より低下した呼気終末二酸化炭素分圧

(P<sub>ETCO<sub>2</sub></sub>) の約100%が回復し、中大動脈血流速度 (MCAV) 低下の約90%を抑制できることが明らかになった。

また実験において、体温上昇時において、

通常呼吸条件に比べて呼吸コントロール条件で、換気量は低値を、またPETCO<sub>2</sub>やMCAVは高値を示した。安静加温終了時 (Tes: 39.1 °C) において、呼吸コントロール条件では、通常呼吸条件で増加したVEのうち88%を抑制でき、さらに、通常呼吸条件で低下したPETCO<sub>2</sub>のうち約110%が回復し、MCAV低下の約47%を抑制した。

以上の結果から、意識的な呼吸コントロール方法として呼吸回数だけのフィードバックを用いた場合、健常男性は安静加温時における深部体温上昇に伴う換気亢進の約90%を抑制でき、体温上昇時に起こる脳血流量低下の約50%を抑制できることが、示唆された。

これらのことから、呼吸回数のみをフィードバックする呼吸コントロール法を、熱中症や暑熱下の運動パフォーマンス低下に対する現場への手法として提案できる可能性が示唆された。

### (3)暑熱下一定負荷運動時の一過性の動脈血二酸化炭素分圧変化の影響

暑熱下一定負荷運動時において、一過性のPETCO<sub>2</sub>の回復によって、Tes上昇時におけるVEが有意に増加し、このVE増加は、Tes上昇が1.5 °CまではVT、Tes+2.0 °C時においてはVTとfの両方の増加によるもので、

Tes上昇に伴うMCAVの低下は、69%から47%回復した。これらの結果から、暑熱下での最大下持続的運動時において、深部体温上昇時の換気亢進反応はそれに付随するPaCO<sub>2</sub>の低下によって抑制されていること、さらに体温上昇時の脳血流低下反応はPaCO<sub>2</sub>の低下によって大部分が説明できることが示唆された。

### (4)高強度間欠的運動時の換気亢進反応

全力運動1回目の平均発揮パワーはHot条件でCool条件よりも高値を、6-7回目の平均発揮パワーはHot条件でCool条件よりも低値を示

し、平均発揮パワーの低下率はHot条件でCool条件よりも高値を示した。このことから、暑熱環境下では高強度間欠的運動の初期における発揮パワーが常温環境下より高まるが、運動後半のパフォーマンスの低下が常温環境下よりも大きくなることが示唆される。Tes及びHRはHot条件でCool条件よりも高値を示した。このことから、今回のような高強度間欠的運動時を暑熱環境下で行うと、深部体温の顕著な上昇やHRの増大が起こることが示唆される。また、V0<sub>2</sub>は条件間で顕著な差は見られなかったが、全力運動4及び6回目直後の血中乳酸濃度はHot条件でCool条件よりも高値を示した。このことから、Hot条件においてCool条件よりも無酸素性代謝が亢進していたことが考えられる。さらに、換気量は全力運動6回目以降の一定負荷運動後の休息時においてHot条件でCool条件よりも高値を示し、PETCO<sub>2</sub>は全力運動2回目以降においてHot条件でCool条件よりも低値を示した。また、Tesと換気量(一定負荷運動時)との間に正の相関関係がみられたことから、高強度運動時においても、Tesの顕著な上昇に関連した換気量の増加が起こり、その結果PETCO<sub>2</sub>が低下したと考えられる。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計13件)

Tsuji B, Honda Y, Kondo N, Nishiyasu T. Diurnal variation in the control of ventilation in response to rising body temperature during exercise in the heat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 311(2):R401-9, 2016, doi:

10.1152/ajpregu.00484.2015. 査読有

Tsuji B, Hayashi K, Kondo N, Nishiyasu T. Characteristics of hyperthermia-induced hyperventilation in humans. *Temperature (Austin)*. 3(1):146-60, 2016, doi: 10.1080/23328940.2016.1143760. 査読有

Fujii N, Tsuji B, Honda Y, Kondo N,

Nishiyasu T. Effect of short-term

exercise-heat acclimation on ventilatory and cerebral blood flow responses to passive heating at rest in humans. *J Appl Physiol*. 119(5):435-44, 2015, doi: 10.1152/jappphysiol.01049.2014. 査読有

Tsuji B, Honda Y, Ikebe Y, Fujii N, Kondo N, Nishiyasu T. Voluntary suppression of hyperthermia-induced hyperventilation mitigates the reduction in cerebral blood flow velocity during exercise in the heat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 308(8):R669-79, 2015, doi: 10.1152/ajpregu.00419.2014. 査読有

Fujii N, Tsuchiya SI, Tsuji B, Watanabe K, Sasaki Y, Nishiyasu T. Effect of voluntary hypocapnic hyperventilation on the metabolic response during Wingate anaerobic test. *Eur J Appl Physiol*. 115(9):1967-74, 2015, doi: 10.1152/jappphysiol.00334.2014. 査読有

Sugihara A, Fujii N, Tsuji B, Watanabe K, Niwa T, Nishiyasu T. Hypervolemia induced by fluid ingestion at rest: effect of sodium concentration. *Eur J Appl Physiol*. 114(10):2139-45, 2014, doi: 10.1007/s00421-014-2933-7. 査読有

Fujii N, Honda Y, Komura K, Tsuji B, Sugihara A, Watanabe K, Kondo N, Nishiyasu T. Effect of voluntary hypocapnic hyperventilation on the relationship between core temperature and heat loss responses in exercising humans. *J Appl Physiol*. 117(11):1317-24, 2014, doi: 10.1152/jappphysiol.00334.2014. 査読有

Fujii N, Ichinose M, Honda Y, Tsuji B, Watanabe K, Kondo N, Nishiyasu T. Changes in arterial blood pressure elicited by severe passive heating at rest is associated with hyperthermia-induced hyperventilation in humans *Eur*

*J Appl Physiol*, 113(1):51-62, 2014, doi: 10.1007/s00421-012-2413-x. 査読有

Ichinose M, Watanabe K, Fujii N, Kondo N, Nishiyasu T. Muscle metaboreflex activation speeds the recovery of arterial blood pressure following acute hypotension in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 304(11):H1568-75, 2013, doi: 10.1152/ajpheart.00833.2012. 査読有

Amano T, Koga S, Inoue Y, Nishiyasu T, Kondo N. Characteristics of sweating responses and peripheral sweat gland function during passive heating in sprinters, *Eur J Appl Physiol*, 113(8):2067-75, 2013, doi: 10.1007/s00421-013-2641-8. 査読有

[学会発表](計11件)

Takeshi Nishiyasu, Bun Tsuji, Naoto Fujii, Yashushi Honda, Narihiko Kondo. Characteristics of heat-induced hyperventilation at rest and during exercise in humans. The 6th International Sports Science Network Forum in Nagano 2016, The 4th International Symposium of Institute for Biomedical Sciences - Promotion of Health and Welfare by Sports Medical Sciences in the Aging Society -, ホテルブエナビスタ(長野県松本市), 2016.11.11

西保 岳、藤井 直人、辻 文、林 恵嗣、本田 靖、近藤 徳彦(特別招待講演): 熱中症予防に関わる新しい視点- 換気反応と体温、第29回運動と体温の研究会、ホテルアバローム紀の国(和歌山県和歌山市)、2015.9.22

Bun Tsuji, Yorinobu Chinda, Yasushi Honda, Naoto Fujii, Narihiko Kondo, Takeshi Nishiyasu: Effects of cold air inhalation on body temperature, respiratory and cerebrovascular responses during exercise in the heat,

16th International Conference on Environmental Ergonomics, Portsmouth, UK., 2015.7.6

Bun Tsuji, Davide Filingeri, Naoto Fujii, Keiji Hayashi, Tsubasa Eguchi, Narihiko Kondo, Takeshi Nishiyasu, Effect of CO2 on ventilatory and cerebrovascular responses during passive heating in humans, 19th annual congress of the European College of Sport Science, Amsterdam, Netherland, 2015.7.3

辻文、Davide Filingeri、本田靖、江口翼、藤井直人、近藤徳彦、西保岳、運動に対する循環反応の個人差に関する研究：筋代謝受容器反射と動脈圧受容器反射の関与、第69回日本体力医学会大会、長崎大学（長崎県長崎市）、2014.9.20

（特別講演）辻文、本田靖、藤井直人、林恵嗣、近藤徳彦、西保岳、ヒトの体温上昇時に見られる過換気反応、第27回運動と体温の研究会、立教大学池袋キャンパス（東京都豊島区）、2013.9.20  
Takeshi Nishiyasu, Characteristics of heat-induced hyperventilation in humans: implications for SBC?, Therapeutic Cranial Cooling and Selective Brain Cooling in Humans, 2013 Experimental Biology, Boston, USA, 2013.4.22

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

西保 岳 (NISHIYASU, Takeshi)

筑波大学・体育系・教授

研究者番号：90237751

### (2) 研究分担者

本田 靖 (HONDA, Yasushi)

筑波大学・体育系・教授

研究者番号：20165616

近藤 徳彦 (KONDO, Narihiko)

神戸大学・人間発達環境学研究科・教授

研究者番号：70215458

前田 清司 (MAEDA, Seiji)

筑波大学・体育系・教授

研究者番号：30282346

林 恵嗣 (HAYASHI, Keiji)

静岡県立大学短期大学部・一般教育等・教授

研究者番号：00431677

小川 剛司 (OGAWA, Takeshi)

大阪教育大学・教育学部・講師

研究者番号：70451698