

| | | | |
|---------|--|--------|---------|
| 氏名(本籍) | ふじ い なお と 藤 井 直 人 (大阪府) | | |
| 学位の種類 | 博 士 (学 術) | | |
| 学位記番号 | 博 甲 第 5130 号 | | |
| 学位授与年月日 | 平成 21 年 3 月 25 日 | | |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 | | |
| 審査研究科 | 人間総合科学研究科 | | |
| 学位論文題目 | ヒトにおける深部体温上昇に伴う換気亢進反応の特性及び生理学的意義に関する研究 | | |
| 主査 | 筑波大学准教授 | 教育学博士 | 西 保 岳 |
| 副査 | 筑波大学教授 | 学術博士 | 西 平 賀 昭 |
| 副査 | 筑波大学教授 | 医学博士 | 征 矢 英 昭 |
| 副査 | 筑波大学教授 | 博士(医学) | 本 田 靖 |

論 文 の 内 容 の 要 旨

ヒトの体温は産熱量と放熱量のバランスによって決定されるが、安静時には環境温が変化してもこのバランスは大きく崩れず、体温が大きく変化することはほとんどない。一方、運動時には、筋内で産生されたエネルギーのうち約 80% は熱に変換されたため、産熱量が増大し、体温が上昇することになる。特に、暑熱下で運動を行う場合には、運動による産熱量の増加と気温の上昇による熱放散量の低下とが相まって、体温が大きく上昇することになる。体温が上昇した場合には、皮膚血流量および発汗量が増加することが知られている。これらの増加によって、皮膚表面からの熱放散量が増加し、過度な体温上昇が抑制される。このように、ヒトでの発汗反応、皮膚血流（皮膚血管）反応が体温調節において重要な役割を担っていることから、これらの反応は体温調節反応と呼ばれる。

動物での体温調節反応を考えると、イヌや鳥などの動物を暑熱曝露した場合、浅くて速い呼吸運動が起こり、気道からの水分蒸発が促進されることなどによって体外への熱放散量が増加する。一方、ヒトにおいても体温が上昇することで運動時および安静時に換気が亢進することが知られており (Cooper and Veale 1986)、近年、運動時のこの反応は深部体温の上昇によるものであることが示唆されている (Hayashi et al. 2006)。ヒトでの換気亢進もまた気道からの熱放散量を増加させることから (Mitchell 1974)、パンティング動物と同様にヒトでのこの反応が体温調節として機能している可能性が考えられる。しかし、暑熱下 (室温 37℃、湿度 50%) での運動時において、発汗 (1 時間で 1kg の汗をかき、それが全て蒸発したと仮定する) は体重 60kg の人の体温を 11 ~ 12℃ 下げるが、深部体温上昇に伴う換気亢進 (換気が 20L/min 増加した状態で 1 時間運動を行うと呼吸性の水分損失量は約 30g 増加するが、それが全て蒸発したと仮定する) は、わずか 0.33-0.36℃ 体温を下げる程度にすぎない (水 1g の蒸発熱量を 0.58kcal、人体の比熱を 0.83 と仮定する)。したがって、ヒトでのこの反応が体温調節として機能しているのかどうかや、そうでない場合にはどのような特性があり生理学的意義があるのかは明らかではない。そこで本研究では、ヒトにおける深部体温上昇に伴う換気亢進反応の特性及び生理学的意義を明らかにすることを目的とし、以下 5 つの研究課題を設定し、実験を行った。

研究課題 1 では、深部体温上昇に伴う換気亢進反応が安静時と運動時で異なるのかどうかを検討するため、

下肢温浴と水循環スーツによって体温を上昇させる安静条件と、暑熱下（環境温 35℃，相対湿度 50%）において、50% $V_{O_{2peak}}$ 強度の自転車運動を 40～60 分間行うことで体温を上昇させる運動条件とで、深部体温と換気量の関係性を比較した。その結果、安静時では換気亢進の深部体温閾値が見られ、その閾値以降は深部体温上昇に伴って直接的に換気が増加したが、運動時では閾値が見られず、換気は深部体温の上昇に伴って直線的に増加した。また、閾値以降の深部体温の範囲において、深部体温と換気量の回帰直線の傾きを比較したところ、運動時よりも安静時の傾きが約 3 倍高い値を示した。これらの結果から、深部体温上昇に伴う換気亢進反応は、安静時と運動時で異なることが示唆された。

研究課題 2 では、深部体温上昇に伴う換気亢進反応に脱水が及ぼす影響を検討するため、休息期を挟んで運動を 2 回行う実験を 2 条件（飲水条件と脱水条件）で行った。飲水条件では休息期に食塩水を摂取し、飲水なし条件では休息期に何も摂取しないことにより、2 回目運動時の体水分状態が条件間で異なるように設定した。2 回目運動時の皮膚血管拡張反応（体温調節反応）は、飲水条件と比べて脱水条件で抑制されたものの（皮膚血管拡張の深部体温閾値が高温側にシフトし、深部体温と皮膚血管コンダクタンスの回帰直線の傾き及び最大値は低下した）、深部体温と換気量の回帰直線の傾きは、条件間での違いは見られなかった。これらの結果から、脱水によって体温調節反応である皮膚血管拡張反応は抑制されるものの、深部体温上昇に伴う換気亢進反応は変化しないことが示唆された。

研究課題 3 では、深部体温上昇に伴う換気亢進反応に末梢化学受容器が及ぼす影響と、この換気亢進反応による血中二酸化炭素分圧の低下が換気量及び脳血流量に及ぼす影響を明らかにするために実験を行った。加温は 50～80 分間行い、加温中、高酸素吸入（末梢化学受容器の働きを抑制する）を 10～35 分間隔で 3 回行った。加温中、換気亢進によるアルカローシスが起きた場合、100% CO_2 を加えて呼気終末二酸化炭素分圧を加温前の状態に戻した。高酸素吸入（頸動脈小体の働きを抑制する）による換気量の低下率（吸入前の値からの % 変化）は、深部体温や換気亢進の程度に関わらず一定（20-29%）であった。また、加温中、吸気に二酸化炭素を加えて、換気亢進によって低下した呼気終末二酸化炭素分圧を加温前の状態に戻した場合、換気量は変化しなかったが、脳血流速度は上昇した（加温によって低下した脳血流速度の約 3 割分が上昇した）。本研究の結果から、体温上昇時の換気亢進反応に対する末梢化学受容器の貢献度は 2 割程度であること、体温上昇時の換気亢進に伴う血中二酸化炭素分圧の低下は、換気反応には影響しないが、脳血流量には影響することが示唆された。

研究課題 4 では、運動時における深部体温上昇に伴う換気亢進反応に暑熱順化が及ぼす影響を検討するために実験を行った。運動時暑熱負荷テスト（50% $V_{O_{2peak}}$ 強度での自転車運動を 40～75 分間行った）を、6 日間の暑熱順化トレーニング（気温 37℃，湿度 50% の環境下において、50% $V_{O_{2peak}}$ での 20 分の運動を 10 分の休憩を挟んで 4 セット行った。）前後で行った。暑熱順化トレーニングによって、体温調節反応である皮膚血管拡張反応は向上したものの（皮膚血管拡張の深部体温閾値が低温側にシフトし、深部体温と皮膚血管コンダクタンスの回帰直線の傾き及び最大値は大きくなった）、運動時の深部体温と換気量の回帰直線の傾きは変化しなかった。本研究の結果から、短期間の暑熱順化によって、体温調節反応である皮膚血管拡張反応は向上するものの、運動中の深部体温上昇に伴う換気亢進反応（換気量と深部体温の回帰直線の傾きで評価される）は変化しないことが示唆された。

研究課題 5 では、安静時の深部体温上昇に伴う換気亢進反応及び脳血流反応に暑熱順化が及ぼす影響を検討するために実験を行った。安静時暑熱負荷テスト（下肢温浴と水循環スーツによって体温を上昇させた）を、6 日間の暑熱順化トレーニング（気温 37℃，湿度 50% の環境下において、50% $V_{O_{2peak}}$ での 20 分の運動を 10 分の休憩を挟んで 4 セット行った。）前後で行った。暑熱順化トレーニングによって、体温調節反応である皮膚血管拡張反応は向上したものの（皮膚血管拡張の深部体温閾値が低温側にシフトした）、安静時における換気亢進の深部体温閾値及び閾値以降の深部体温と換気量の回帰直線の傾きは変化しなかった。本研究の

結果から、短期間の暑熱順化によって、体温調節反応である皮膚血管拡張反応は向上するものの、安静時の深部体温上昇に伴う換気亢進反応及び脳血流反応は変化しないことが示唆された。

(結論)

本研究の結果から、ヒトにおける深部体温上昇に伴う換気亢進反応によって、重要な臓器である脳の血流量低下がもたらされることが示唆された。さらに、この換気反応は皮膚血管拡張反応（体温調節反応）とは異なることが示唆された。以上のことから、ヒトでの深部体温上昇に伴う換気亢進反応が、体温調節反応として機能していない可能性が考えられる。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究では、ヒトにおける深部体温上昇に伴う換気亢進反応の特性および生理学的意義を明らかにすることを目的として実験を行った。その結果、1) 安静時と運動時で深部体温上昇に伴う換気亢進反応が異なること、2)、安静時の深部体温上昇に伴う換気亢進反応に末梢化学受容器が2割程度関与し、さらに換気亢進による血中二酸化炭素分圧の低下は換気量には影響しないが脳血流量低下をもたらすこと、3) 脱水によって体温調節反応である皮膚血管拡張反応は抑制されるが、運動時における深部体温上昇に伴う換気亢進反応は変化しないこと、4) 安静時及び運動時において、6日間の暑熱順化によって体温調節反応である皮膚血管拡張反応は向上するものの、深部体温上昇に伴う換気亢進反応は変化しないこと、がそれぞれ示された。ヒトにおいて、体温上昇時に換気が亢進することは古くから報告されていたものの、この反応については、これまでほとんど研究されていなかった。したがって、本研究で得られた上記の結果は新知見であり、専門委員会でも高く評価された。

専門委員会での議論においては、1) 論文としてよく集約されており、口頭発表での説明もわかりやすいものであった、2) 動物（体温上昇時に換気亢進により体温調節を行う）とヒトとの反応の違いを述べることにより、ヒトでの深部体温上昇に伴う換気亢進反応がどのような意味を持つかがより深く考察できていた、3) 本博士論文の結果より、ヒトでのこの換気亢進反応が体温調節反応（皮膚血管拡張反応、発汗反応）とは異なることが示されたことは、ヒトの換気の役割を考える上で重要な知見となるであろう、4) 体温上昇時に換気が亢進することによって脳血流量が低下し、脳温が上昇する可能性があることから、暑熱下での運動パフォーマンス低下のメカニズムを考える上でも、本博士論文の結果は重要な知見になるであろう、といったご意見をいただいた。

よって、著者は博士（学術）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。