

博士論文

冷水環境下における運動時の体温調節反応
および呼吸循環応答に関する研究

平成 30 年度

筑波大学大学院 人間総合科学研究科

体育科学専攻

次世代健康スポーツ科学学位プログラム

藤本 知臣

目次

略語および記号

I. 緒言	1
II. 文献研究	6
1. ヒトの体温と恒常性	6
2. 体温低下時の体温調節反応	8
1) 体温調節の神経機構	8
2) 自律性体温調節反応	10
3) 行動性体温調節反応	19
3. 低水温環境下における安静時および運動時の生理応答	22
1) 低水温環境下における安静時の生理応答	22
2) 低水温環境下における運動時の生理応答	22
4. 運動時の体温調節反応	23
1) 体温調節反応に影響を及ぼす非温熱性要因	23
2) 非温熱性要因が自律性体温調節反応に及ぼす影響	24
3) 非温熱性要因が行動性体温調節反応に及ぼす影響	31
III. 本研究の目的および研究課題	33
IV. 研究課題 1	34
1. 背景および目的	35
2. 方法	36
3. 結果	39
4. 考察	47
5. まとめ	51

V. 研究課題 2-1	52
1. 背景および目的	52
2. 方法	53
3. 結果	59
4. 考察	74
5. まとめ	76
VI. 研究課題 2-2	78
1. 背景および目的	78
2. 方法	79
3. 結果	83
4. 考察	91
5. まとめ	95
VII. 研究課題 3	96
1. 背景および目的	96
2. 方法	97
3. 結果	101
4. 考察	109
5. まとめ	113
VIII. 総合討論	114
IX. 総括	120
謝辞	122
参考文献	

この論文は次の原著論文に、未発表の実験結果を加えてまとめられている。

1. **Fujimoto T, Sasaki Y, Wakabayashi H, Sengoku Y, Tsubakimoto S, Nishiyasu T. (2016)**

Maximal workload but not peak oxygen uptake is decreased during immersed incremental exercise at cooler temperatures. *Eur J Appl Physiol* 116: 1819-27. (研究課題 1)

2. **Fujimoto T, Tsuji B, Sasaki Y, Dobashi K, Sengoku Y, Fujii N, Nishiyasu T. (2019)**

Low-intensity exercise delays shivering response to core cooling. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 316: R535-R542 (研究課題 2-1, 2-2)

略語および記号

BMI	Body Mass Index 体重と身長から計算される、ヒトの肥満度を表す体格指数。
BSA	Body Surface Area (体表面積) [m ²] 体重および身長から算出される身体の表面積。
DAP	Diastolic Arterial Blood Pressure (拡張期動脈血圧) : [mmHg]
f_R	Respiratory Frequency (呼吸数) : [breaths min ⁻¹] 1 分間の呼吸数。
HR	Heart Rate (心拍数) : [beats min ⁻¹] 心臓が 1 分間に収縮する回数。
MAP	Mean Arterial Pressure (平均動脈血圧) : [mmHg] MAP = (SAP - DAP) / 3 + DAP で求められる。
RER	Respiratory Exchange Ratio (呼吸交換比) [units] $\dot{V}CO_2$ を $\dot{V}O_2$ で除した値。糖代謝のみの場合は 1.00、脂質代謝のみの場合は 0.703 となる。
SAP	Systolic Arterial Blood Pressure (収縮期動脈血圧) : [mmHg]
T_{es}	Esophageal Temperature (食道温) : [°C] 環境温が変化してもほとんど変化しない、身体の核心部 (Core) の温度である深部体温の指標として用いられる。

TS	Thermal Sensation (温度感覚) : [units] 主観的な温度感覚を評価する指標。
T_{sk}	Skin Temperature (皮膚温) : [°C] 環境温が変化すると変化する、身体の外部部 (Shell) の温度の指標として用いられる。
\bar{T}_{sk}	Mean Skin Temperature (平均皮膚温) : [°C] 身体の複数箇所測定した皮膚温から、皮膚表面積の比率で重みづけして求める。
T_w	Water Temperature (水温) : [°C]
\dot{V}_{CO_2}	Carbon Dioxide Elimination (二酸化炭素排出量) : [ml min ⁻¹] 生体が 1 分間に体内から排出する二酸化炭素の量。
\dot{V}_E	Minute Ventilation (分時換気量) : [l min ⁻¹] 1 分間の換気量。 $\dot{V}_E = V_T \times f_R$ (V_T, f_R は上記参照) という関係になる。
$\dot{V}_E / \dot{V}_{CO_2}$	Ventilatory Equivalent for \dot{V}_{CO_2} (二酸化炭素換気当量) : [units] 1 分間の二酸化炭素排出量当たりの換気量。
$\dot{V}_E / \dot{V}_{O_2}$	Ventilatory Equivalent for \dot{V}_{O_2} (酸素換気当量) : [units] 1 分間の酸素摂取量当たりの換気量。
\dot{V}_{O_2}	Oxygen Uptake (酸素摂取量) : [ml min ⁻¹] 生体が 1 分間に体内に取り込む酸素の量。

$\dot{V}O_{2\max}$

Maximal Oxygen Uptake (酸素摂取量) : [ml min⁻¹]

酸素摂取量の最大値で、全身の持久力の指標となる。

$\dot{V}O_{2\text{peak}}$

Peak Oxygen Uptake (最高酸素摂取量) : [ml min⁻¹]

運動形態などの要因により酸素摂取量が真の最大値の前で頭打ちになる場合があり、これは真の最大酸素摂取量ではないことから、最大酸素摂取量と区別するために用いる。

V_T

Tidal Volume (1 回換気量) : [ml]

1 回の呼吸における換気量。

I. 緒言

オープンウォータースイミング (OWS) やトライアスロンにおけるスイム、海や川で行う水中レジャー活動は、季節や環境の違いによって幅広い水温環境下で行われる。たとえば、国際水泳連盟 (FINA) は OWS の競技規則において、OWS は水温 (water temperature: T_w) 16-31°C の範囲内で行われなければならないことを示している。水の熱伝導率は空気のその 25 倍と高く (Toner & McArdle 2011)、熱を伝えやすい性質があるため、水温の違いは OWS をはじめとする水中運動時の生理応答に大きな影響を及ぼすと考えられる (McArdle et al. 1976; McArdle et al. 1984b; Nadel et al. 1973, 1974; Rennie et al. 1980)。特に低水温環境下での OWS の試合時には、高強度運動を行い筋で多量の熱が産生されているにもかかわらず低体温症に陥ること (Castro et al. 2009) や呼吸循環系の事故 (水の誤飲や心停止等) の危険性があること、トライアスロンにおける死亡事故の約 8 割がスイム中に起こることが報告されており (Tipton & Bradford 2014)、これらには低水温環境下での運動時の体温低下やそれに伴って生じる呼吸循環応答が関連している可能性が示唆されている (Shattock & Tipton 2012; Tipton & Bradford 2014)。また、体温低下時には、寒さを回避するための行動 (着衣や暖房を使用する等) である行動性体温調節反応や、熱放散を抑制するための皮膚血管収縮や深部体温を維持するためのふるえや非ふるえ熱産生といった自律性体温調節反応が生じる (Golden & Tipton 2002; Nakamura & Morrison 2008a, b; Romanovsky 2007)。しかしながら、運動時に生じるこれらの体温調節反応については不明な点が多く、運動時の体温調節反応やそれに付随して生じる生理応答が低水温環境下での OWS や水中レジャー活動中の低体温症や呼吸循環系の事故に関連しているかもしれない。このことから、低水温環境下での OWS や水中レジャー活動における安全性や運動パフォーマンス向上のためには、低水温環境下における運動時の生体反応やその生理的メカニズムの解明が重要である。

冷水環境下 (T_w 18-20°C) における最大下漸増負荷運動時には、常水温環境下での同一負

荷運動時よりも酸素摂取量が高値を示すことが示されており (McArdle et al. 1976; Nadel et al. 1974; Rennie et al. 1980)、この酸素摂取量の増加にはふるえや筋温の低下によって生じる筋の機械効率の低下が関与している可能性が示唆されている (McArdle et al. 1976)。冷水環境下における運動時の特殊な呼吸循環応答は、水温の違いによって運動時の深部体温や皮膚温が影響を受けることによって生じると考えられるが、低強度である水中レジャー活動や比較的高強度の OWS のように、幅広い運動強度における運動時の体温と呼吸循環応答の関係性については明らかではない。また、冷水環境下における持久的運動時において、ふるえによる筋活動や代謝の過度な増加は持久的運動パフォーマンスを制限するかもしれない。しかしながら、冷水環境下における運動時の体温や呼吸循環応答、持久的運動パフォーマンスについては明らかでない。

これまで、深部体温の低下によって生じるふるえについての研究は、主に安静時の反応を検討することで行われてきた (Cabanac & Massonnet 1977; Cheng et al. 1995; Mekjavic et al. 1991; Mittleman & Mekjavic 1991; Nakajima et al. 2002)。安静時において深部体温の低下に伴うふるえを検討する場合、実験的に寒冷暴露や水循環スーツにより深部体温を低下させ、深部体温の低下に対してふるえによって生じる酸素摂取量や筋活動の増加などの反応を検討し、ふるえが生じ始める深部体温閾値や、閾値以降の回帰直線の傾きで表される体温低下に対するふるえの反応性 (感受性) が評価されてきた (Cabanac & Massonnet 1977; Cheng et al. 1995; Mekjavic et al. 1991; Nakajima et al. 2002)。その一方で、運動時にもふるえが生じることが報告されているが (Hong & Nadel 1979; McArdle et al. 1976; McArdle et al. 1984b; Nadel et al. 1973, 1974)、運動時のふるえの特性について検討した研究はほとんどない (Hong & Nadel 1979; Nadel et al. 1973)。

ヒトが低水温環境下において運動を行う場合には、運動による熱産生と放熱のバランスが取れず、深部体温が低下していくと考えられる。深部体温が低下していく場合には、ふるえなどの自律性体温調節反応や、寒さを感知することでそれを回避するための行動性の体

温調節反応を行う (Kanosue et al. 2010; Romanovsky 2007)。ふるえなどの自律性体温調節は、深部体温や皮膚温の変化といった要因 (温熱性要因) だけでなく、血圧の変化や運動に伴う筋の動きなどといった運動に関連した様々な要因によっても影響を受ける可能性があり、これらは自律性体温調節に影響を及ぼす非温熱性要因と呼ばれる (Kanosue et al. 2010; Kondo et al. 2010; Shibasaki et al. 2003)。非温熱性要因が自律性体温調節に及ぼす影響に関する研究は、主に暑熱環境下における運動時の熱放散反応に着目したものが多く、特に、運動時には様々な非温熱性要因が複合的に働くことで、安静時の熱放散反応とは異なることが示唆されている (Kenny et al. 2003a; Kondo et al. 1999; Shibasaki et al. 2003; Shibasaki et al. 2005; Takamata et al. 2001; Yanagimoto et al. 2003)。一方で、非温熱性要因が体温上昇時の熱放散反応に与える影響に関する研究とは対照的に、非温熱性要因が体温低下時の熱放散抑制反応や産熱反応に与える影響に関する研究は非常に限られている。Hong & Nadel (1979) は、環境温 10°C の寒冷環境下において 0、30 および 60 W の一定負荷自転車運動を行ったときの深部体温と酸素摂取量および胸鎖乳突筋の筋活動との関係から運動時のふるえについて検討し、寒冷環境下における一定負荷運動時には、運動強度の増加に伴い深部体温低下に対するふるえの反応性が低下することを報告しており、運動自体や運動に関連した非温熱性要因がふるえを抑制するように働く可能性を示唆している。もし、運動自体や運動に関連した非温熱性の要因によってふるえが抑制されるならば、安静時と比較して運動時にはふるえの特性 (ふるえが開始する深部体温閾値や体温低下に対するふるえの反応性) が異なる可能性が考えられるが、運動時のふるえの特性については明らかではない。また、先行研究において報告されている安静時のふるえの深部体温閾値は研究間で一致しておらず (36.2-37.3°C) (Cabanac & Massonnet 1977; Mekjavic et al. 1991; Nakajima et al. 2002)、これには実験条件の違い [皮膚温の違いや冷却率 (1 時間あたりの体温の低下度合い) の違い等] が影響している可能性が示唆されている (Cheng et al. 1995; Mittleman & Mekjavic 1991)。したがって、実際に運動中に深部体温が低下していく場合のふるえの特性について検討する場合に

は、皮膚温や冷却率を統制した実験プロトコルを用いることが重要であると考えられる。また、前述の先行研究におけるふるえの深部体温閾値は 36.2-37.3°C であるが (Cabanac & Massonnet 1977; Mekjavic et al. 1991; Nakajima et al. 2002)、ヒトの通常の深部体温が約 37°C であることを考慮すると、深部体温を低下させた直後からふるえが起こる (深部体温を低下させ始める前の時点においてすでに深部体温がふるえの閾値付近に位置している) ことが予想され、ふるえの深部体温閾値を明確に検出できないと考えられる。そのため、ふるえの深部体温閾値を明確に検出し、運動時のふるえの特性を検討するためには、事前に深部体温を上昇させる実験モデルの確立が必要であると考えられる。さらに、自律性体温調節と同様に、ヒトにおいて行動性体温調節の指標として用いられる全身や皮膚表面の温度感覚も運動による影響を受けることが示唆されている (Gerrett et al. 2015; Ouzzahra et al. 2012)。例えば、常深部体温時に皮膚表面に一定の冷刺激 (20°C) を加えた場合の皮膚温度感覚が、安静時と比較して低強度および中強度一定負荷運動時 (30-50%最大酸素摂取量強度) に鈍くなる (冷たさを感じにくくなる) ことが報告されている (Gerrett et al. 2015; Ouzzahra et al. 2012)。これまで、運動が皮膚温度感覚に及ぼす影響については常温環境下でのみ検討されてきたが (Gerrett et al. 2015; Ouzzahra et al. 2012)、実際に低水温環境下において運動を行う場合には、深部体温が低下している可能性が考えられる。ヒトの温度感覚は深部体温や皮膚温によって調節されることが示唆されているが (Gagge et al. 1967; Gagge et al. 1969; Mower 1976; Schlader et al. 2011b)、冷水環境下における低強度運動時に深部体温が低下した場合の温度感覚については不明な点が多い。もし、冷水環境下での低強度運動時において深部体温や皮膚温低下に対する全身および皮膚の温度感覚が安静時よりも鈍くなり、寒さを感じにくくなる場合、低強度運動時には行動性体温調節反応が生じにくくなり、OWS や水中レジャー活動における低体温症の発生に関連しているかもしれない。さらに、低強度運動時に皮膚や深部における温度受容器からの入力が増加することで温度感覚の鈍化が生じる場合、その温度感覚の変化自体が自律性体温調節反応やその他の生理応答に影響を及ぼすかもしれない。

以上のことから、本研究では、健康な若年男性を用いて、冷水環境下における幅広い運動強度における運動時の体温や呼吸循環応答、さらに、深部体温が低下していく場合に生じる運動時のふるえの特性、行動性体温調節反応の指標となる全身および皮膚温度感覚の運動時の特性について検討することとした。

II. 文献研究

1. ヒトの体温と恒常性

体温は身体の温度を表す指標であるが、身体の部位により温度は大きく異なる。一般的にヒトの身体内部の温度は環境温に関わらず約 37°C で一定に保たれており (体温の恒常性)、それを取り巻く身体表面である皮膚の温度は環境から大きく影響を受ける。環境の温度が変化してもほとんど温度が変わらない部分を核心部 (core) といい、その温度は核心温 (core temperature) と呼ばれる。一方、環境温の変化に大きく影響を受け、その温度が変わる部分を外殻部 (shell) といい、その温度は外殻温 (shell temperature) と呼ばれる。実験的には、核心温の指標として鼓膜温や直腸温、食道温などの深部体温が用いられ、外殻温の指標として皮膚温が用いられる (Kanosue et al. 2010; Romanovsky 2007)。

ヒトの核心温が環境の変化に関わらずおよそ 37°C に保たれているのは、環境の変化に応じて自律的に体温を調節する優れた能力を有しているからであり、これを自律性体温調節という。自律性体温調節は、環境温 (皮膚温) の変化や核心温の変化に応じて、体温が上昇する場合には耐暑反応である熱放散を皮膚表面の血管を拡張させることや発汗することで行い、体温が低下する場合には耐寒反応である熱放散の制限を皮膚表面の血管を収縮させることで行い、さらに非ふるえ熱産生およびふるえにより産熱する。一方、我々は“暑い”や“寒い”といった温熱的快・不快感によって衣服の着脱や冷暖房を利用する。これらの反応は環境温の変化を感じ取ることでいち早く起こる反応であり、自律性体温調節に対して行動性体温調節と呼ぶ。これらの自律性および行動性の体温調節を行うことで様々な環境下において体温の恒常性を保っている (Kanosue et al. 2010; Romanovsky 2007)。

体温調節反応の最も重要な役割は、核心温を一定に維持することであり、環境温の変化や体温の変化を検出することで自律性や行動性の体温調節を行い、核心温の変化を防ごうとする。これらの変化を検出するセンサーは身体の外殻部である皮膚や核心部である脳、腹部

内臓、骨などに分布している (Nakamura & Morrison 2011; Romanovsky 2007)。主に核心温の変化を感知し、それを打ち消すように生じる体温調節は、ネガティブフィードバック (Negative feedback) 調節と呼ばれ、核心温の変化の大きさにより適切な体温調節を行う。しかしながら、ネガティブフィードバック調節は核心温が変化して初めて動作するため、核心温変化から遅れが生じる。それに対して、皮膚に分布する温度センサーは環境温の変化をいち早く感じ取り、核心温が変化する前に体温調節を引き起こす。この調節は、外郭部の温度変化に対して、核心温の変化を見越して動作することから、フィードフォワード (Feedforward) 調節と呼ばれ、フィードバック調節の遅れを補う働きをする (Figure 1) (Kanosue et al. 2010)。

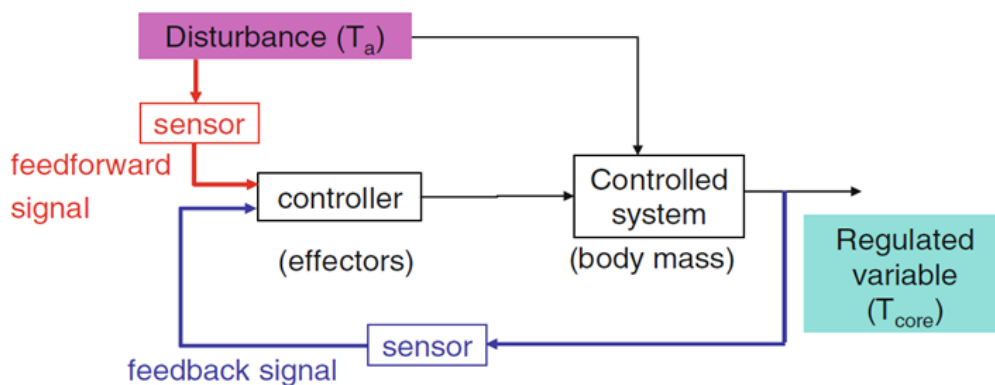


Figure 1. Schematic design of the negative feedback and feedforward control. T_a : ambient temperature, T_{core} : core temperature. (Kanosue et al. 2010)

2. 体温低下時の体温調節反応

1) 体温調節の神経機構

ヒトを含む恒温動物は、幅広い環境温の中で体温を一定に保っている。特に、これらを制御しているネガティブフィードバック調節においては、核心部の温度の変化を感じ取ることによって体温調節反応を引き起こす (Kanosue et al. 2010)。その中でも、最も重要な中枢の温度受容器の役割を担っているのが視床下部における視索前野 (preoptic area) であり、視床下部には温度が上昇することで活動が増加する温ニューロンおよび温度の低下によって活動が増加する冷ニューロンが存在する (Boulant 2011; Wechselberger et al. 2006)。体温低下時には、核心部の温度だけでなく内臓や皮膚表面に存在する温度受容器が温度変化を感知し、求心性の入力が視索前野において統合されることで、上述した冷ニューロンが主に活性化され、その一方で温ニューロンの活動が抑制されると考えられてきたが (Bligh 2006)、近年の研究によって、体温低下時の体温調節反応においても温ニューロンが主に関与しており、体温低下により温ニューロンの活動が抑制されることで、ふるえや非ふるえ熱産生といった反応が誘発されることが報告されている (Chen et al. 1998; Zhang et al. 1995)。中枢の温度受容器では身体内部の温度変化を感知するのに対し、皮膚の表面などの末梢部にも身体外郭部の温度変化を感知する受容器が存在する。上述したように、これら末梢の温度受容器はフィードフォワード調節としての働きを有しており、特に、皮膚の表面の温度受容器は寒冷刺激を感知する受容器であるとされている (Romanovsky 2007, 2014)。

われわれヒトが寒冷に暴露された場合、最初に起こる反応は暖房をつけることや上着を着るといった行動性の体温調節である。そして、行動性の体温調節では体温を維持するのに不十分な場合、ふるえや非ふるえ熱産生といった自律性体温調節反応が生じる。視索前野を含む視床下部では、外郭部および核心部の温度受容器からの入力を統合して、各調節反応を生じさせるニューロン群から遠心性信号が送られる (Boulant 2011; Wechselberger et al. 2006)。ニューロン群における温・冷ニューロンには活性化の閾値温があり、その閾値温が各調節反

応によって異なることで、様々な温度変化に対する体温調節反応を適切に行っていると考
 えられる (Kanosue et al. 2010)。さらに、いくつかの研究において、温度以外の要因 (非温熱
 性要因) によっても上述した行動性体温調節や自律性体温調節反応の 1 つであるふるえな
 どの体温調節反応が影響を受けることも報告されており (Gerrett et al. 2015; Hohtola et al.
 1980; Hong & Nadel 1979; Johnston et al. 1996a; Johnston et al. 1996b; Johnston et al. 1996c;
 Kempainen et al. 1985; Kenny et al. 1998; Kenny et al. 1999; Mott 1963; Nadel et al. 1973; Nakajima
 et al. 2002; Ouzzahra et al. 2012; Tattersall & Milsom 2009)、これは視索前野の温度ニューロン
 には温度以外の多くの種類の入力があり、体温低下時の体温調節反応を修飾していること
 を示唆している (Figure 2)。

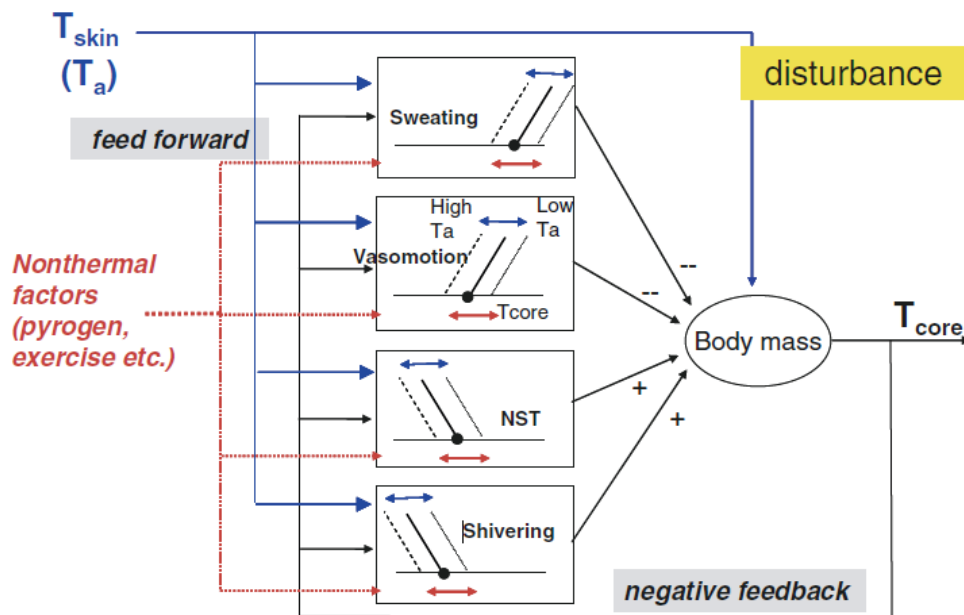


Figure 2. Thermoregulatory system composed of multiple independently working effectors with T_{core} feedback and T_a/T_{skin} feedforward input. Threshold in a neutral situation are shown with *thick lines* in each box. The property of feedback reflects threshold distributions among effectors and the property of feedforward reflects how each threshold changes with T_a/T_{skin} change (Dotted and Thin lines). T_{core} : core temperature, T_a : ambient temperature, T_{skin} : skin temperature, NST: nonshivering thermogenesis. (Kanosue et al. 2010)

2) 自律性体温調節反応

寒冷環境下において深部体温や皮膚温が低下すると、深部体温を維持するために耐寒反応である皮膚血管収縮反応や非ふるえ熱産生、ふるえが引き起こされる。皮膚血管収縮反応は、皮膚への血流量を低下させることで体表面の温度を低下させ、環境温との温度差を小さくすることで熱放散を抑制する (Johnson et al. 2014; Pergola et al. 1996; Savage & Brengelmann 1996; Stephens et al. 2001)。しかしながら、皮膚血管収縮による皮膚表面の温度の低下および熱放散抑制には限界があり、環境温と皮膚温の差がなくなることはない。そこで、深部体温を維持するためには体内での熱産生が必要であり、この熱産生は非ふるえ熱産生とふるえによる熱産生の大きく 2 つに分類される。非ふるえ熱産生は褐色脂肪細胞組織における代謝の増加によって熱産生を行う熱産生機構であり (Nedergaard et al. 2007; van Marken Lichtenbelt & Schrauwen 2011)、一方、皮膚血管収縮および非ふるえ熱産生だけでは熱放散による体温低下を補えない場合、ふるえによる熱産生が起こる。ふるえは骨格筋の不随意的収縮による代謝の増加によって熱産生を行う機構であり、これらの体温低下時の調節反応は我々の意識の関与なしに自律的に機能することから、自律性体温調節と呼ばれる。

(1) 皮膚血管収縮反応

ヒトの常体温時には、皮膚における血流量は $30\text{-}40\text{ mL } 100\text{ mL}^{-1}\text{ min}^{-1}$ 程度であるが、皮膚に存在する温度受容器が環境温もしくは皮膚温の低下を感知すると、身体表面からの放熱を抑制するために皮膚血管収縮反応が生じ、寒冷刺激が強い場合には皮膚血流量はほぼ 0 になる (Johnson et al. 2014; Kanosue et al. 2010; Nakamura & Morrison 2011)。Savage & Brengelmann (1996) は、頭部、首および片腕を除いた全身に水を吹きかけることで皮膚温を低下させた場合の深部体温および前腕皮膚血流量について検討した。全身に水を吹きかけることで皮膚温を 34 から 32°C に急激に低下させたとき、皮膚温の低下に付随して前腕の皮膚血流量が低下し、同時に深部体温がわずかに上昇したことを報告している。さらにこの

時、水を吹きかけなかった側の前腕の皮膚血流量も低下したことから、寒冷刺激に対する反射性の皮膚血管収縮反応は全身性の反応であり、この反応が深部体温の維持や熱放散の抑制といった点において重要な役割を担っていることを示唆している (Figure 3)。

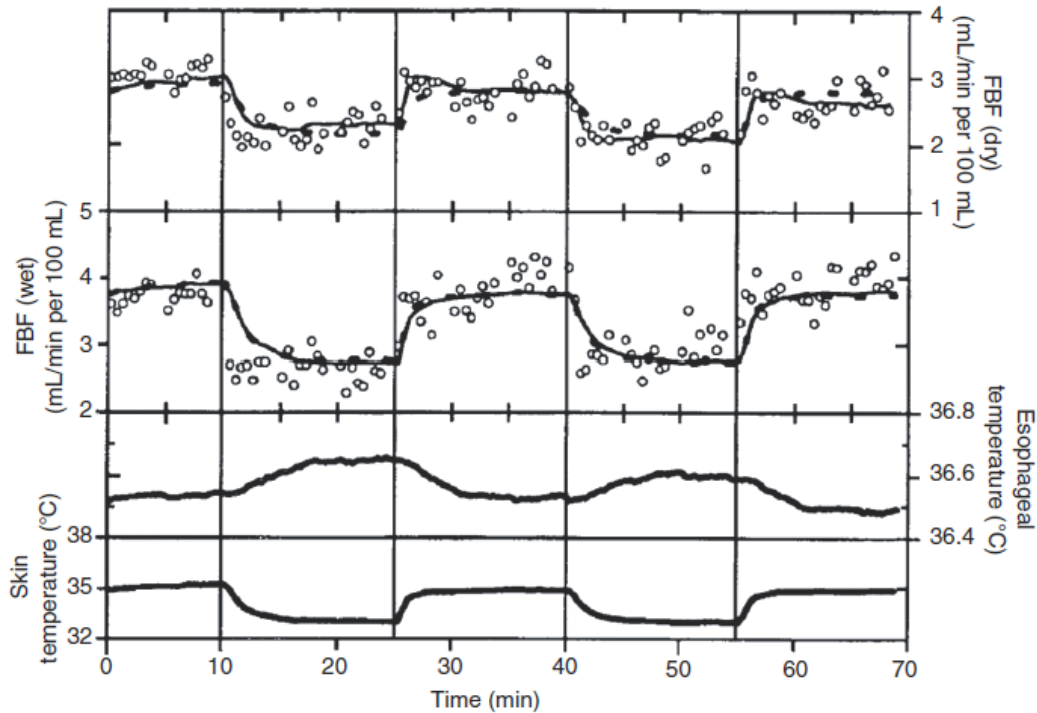


Figure 3. Responses in forearm blood flow and esophageal temperature to small cycle in whole body skin temperature. The data in the upper panel are from a forearm that was maintained at a neutral temperature throughout (dry) and the data in the second panel are from a forearm that had the surface temperature cycle with skin temperature (wet). The vasoconstrictor response to the approximately 2°C reductions in skin temperature was sufficient to limit heat loss and cause internal temperature to increase. In this range, the response was almost entirely due to reflex vasoconstriction, as the variation in local temperature did not notably affect the response. (Savage & Brengelmann 1996)

寒冷暴露によって生じる皮膚血管収縮反応は主に反射性の反応であり、血管収縮神経終末から放出されるノルエピネフリン (ノルアドレナリン) と共伝達物質である神経ペプチド Y が皮膚血管にあるアドレナリン作動性受容体 α および神経ペプチド Y 感受性 Y1 受容

体にそれぞれ作用して生じる (Stephens et al. 2001; Stephens et al. 2004)。Stephens et al. (2001) はイオントフォーシス法 (微弱な電流を流すことで皮膚下に薬物を侵入させる方法) を用いて、皮下に α アドレナリン受容体阻害薬であるヨヒンビンおよびアドレナリン作動神経末端からのノルエピネフリン遊離を阻害するブレチリウムを投与することで皮膚温低下時およびノルエピネフリン投与時の血管収縮反応が抑制されたことを報告している。さらに、Stephens et al. (2004) はマイクロダイアリーシス法 (半透膜のプローブを皮下に挿入して薬物を投与する方法) を用いて、ヨヒンビンおよびブレチリウムに加えて神経ペプチド Y 受容体阻害薬である BIBP-3226 を投与することで、皮膚温の低下によって生じる血管収縮反応がさらに抑制されたことを報告しており (Figure 4)、これらの報告からも寒冷暴露によって生じる反射性の皮膚血管収縮反応が主にアドレナリン作動性であることがわかる。

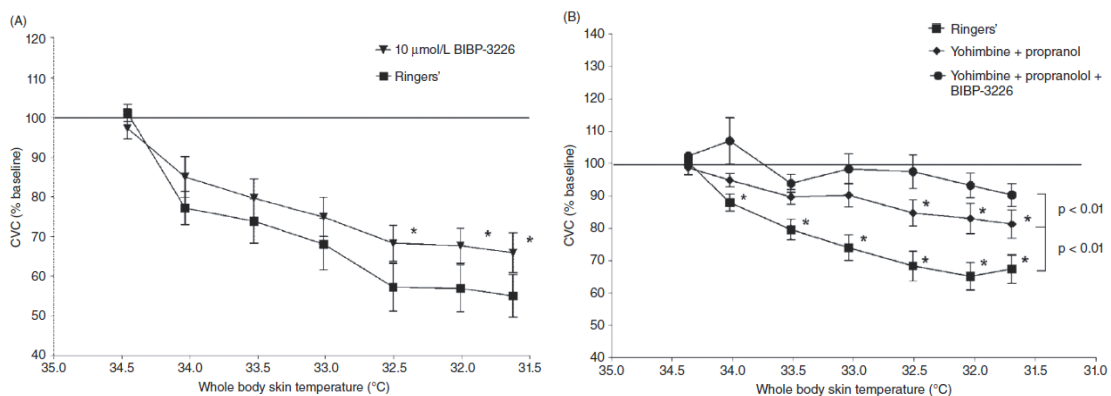


Figure 4. (A) Vasoconstrictor responses to reductions in whole body skin temperature from skin sites treated with the Y1 NPY receptor antagonist BIBP-3226 (upper curve) or with Ringer's solution (lower curve), both by microdialysis. (B) Response to reduced whole body skin temperature at skin sites treated with Ringer's (control), Yohimbine and Propranolol (adrenergic antagonism) and Yohimbine, Propranolol plus BIBP-3226 for adrenergic and NPY Y1 receptor blockade. Note that either adrenergic receptor blockade or NPY receptor blockade reduced the vasoconstrictor response to cooling. (Stephens et al. 2004; reproduced from Johnson et al. 2014)

(2) 非ふるえ熱産生

ヒトの寒冷暴露時には、上述した皮膚血管収縮反応によって放熱を抑制するとともに、代謝を増加させることによって体内において産熱を行う。寒冷暴露時に生じる非ふるえ熱産生は、肝臓や筋などに分布している褐色脂肪細胞 (brown adipose tissue: BAT) での代謝量増加によって熱を産生する体温調節性非ふるえ熱産生と呼ばれる (Nedergaard et al. 2007; van Marken Lichtenbelt & Schrauwen 2011)。褐色脂肪細胞における熱産生についての研究は主に小型の哺乳類や新生児において行われてきた (Cannon & Nedergaard 2004; Lean 1989)。褐色脂肪細胞はヒトの成人にはほとんど見られず、存在するとしても生理学的な役割はほとんどないと考えられてきたが、近年の研究では成人においても褐色脂肪細胞の存在が確認されている (Nedergaard et al. 2007; Saito et al. 2009; van Marken Lichtenbelt et al. 2009) (Figure 5)。

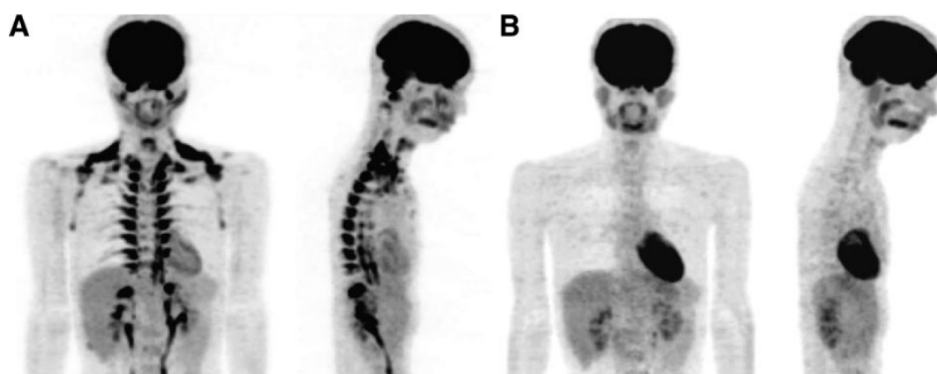


Figure 5. Whole-body FDG-PET images under cold or warm condition. A: A 25-year-old male subject fasted for 12 h and was kept in an air-conditioned room at 19°C with light clothing and put his legs on an ice block intermittently (for ~4 min at every 5 min). B: The same subject underwent FDG-PET/CT examination as previously, but he was kept at 27°C with standard clothing and without leg icing (warm condition) for 2 h before the examination. (Saito *et al.* 2009)

褐色脂肪細胞の存在は、主に非代謝性グルコースであるフルオロデオキシグルコース (FDG) を投与し、これが代謝される体内の部位または組織を陽電子放射断層撮影装置 (PET) と CT スキャンを組み合わせた装置で撮影および断定することで確認される。ヒトの

成人においても、低温環境下で脂肪燃焼により非ふるえ熱産生を起こすために十分な量の褐色脂肪細胞組織が存在し、その量は BMI と逆相関することが明らかになっている (van Marken Lichtenbelt et al. 2009)。この FDG-PET/CT 法では、被験者が放射線暴露されることから、近年では、サーモグラフィーを用いて褐色脂肪細胞の存在や活性を評価している研究も見られる (Symonds et al. 2012)。寒冷刺激を行った場合の鎖骨上部の皮膚温は、褐色脂肪細胞が多いとされる小児 (3-8 歳) において成人よりも鎖骨上部皮膚温が高値を示したことが報告されており、寒冷刺激時には皮膚血管収縮が生じることで皮膚温が低下するため、この結果が褐色脂肪細胞の熱産生を反映している可能性を示唆している。しかしながら、サーモグラフィーによる測定は簡易的である一方で、実際に褐色脂肪細胞の存在や活性を評価できているかについては不明であり、より簡便で精度の高い測定法の開発が必要である。

皮膚や深部の温度受容器が寒冷刺激によって生じる褐色脂肪細胞の活動活性は交感神経により支配されている。Nakamura & Morrison (2007) は、ラットの皮膚寒冷刺激に対する交感神経活動および褐色脂肪組織温度を同時に測定することでそれらの関連を検討しており、ラッ

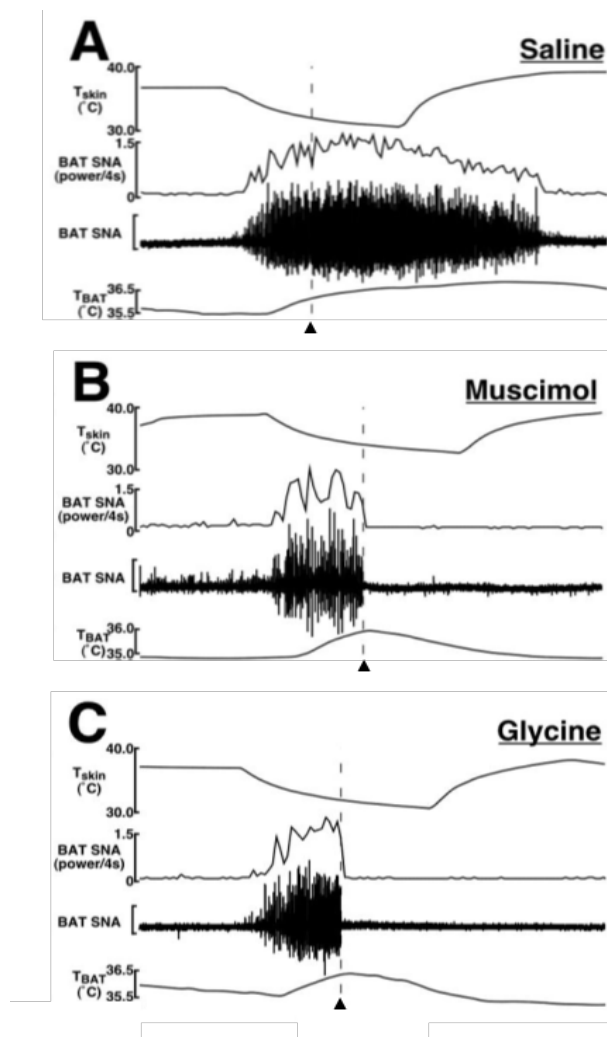


Figure 6. Effects of microinjections of saline (A), muscimol (B), glycine (C) into the rostral raphe pallidus nucleus on skin cooling-evoked changes in physiological variables. Microinjection was made at the time point indicated by an arrowhead and broken line. (Nakamura & Morrison 2007)

トの皮膚温度を急激に低下させることで交感神経活動が亢進し、その反応に遅れて褐色脂肪組織温度が増加したことを報告している (Figure 6A)。さらに、これらの反応は抑制系の神経伝達物質である γ アミノ酪酸 (GABA) の作動薬であるムシモールや GABA に次ぐ抑制系神経伝達物質であるグリシンを延髄縫線核へ投与することで消失したことから (Figure 6B, C)、寒冷刺激に伴って生じる体温調節中枢からの脱抑制指令によって交感神経活動が亢進

することで褐色脂肪細胞での熱産生が行われることを示唆している。このようにして生じた交感神経活動の亢進によって交感神経終末から放出されたノルエピネフリンが、褐色脂肪細胞の表面にある β_3 アドレナリン受容体に結合すると、褐色脂肪細胞内のミトコンドリアにある脱共役タンパク質 1 (UCP1) という膜タンパク質の働きにより脂肪酸を酸化分解することで熱を産生する (Cannon & Nedergaard 2011) (Figure 7)。

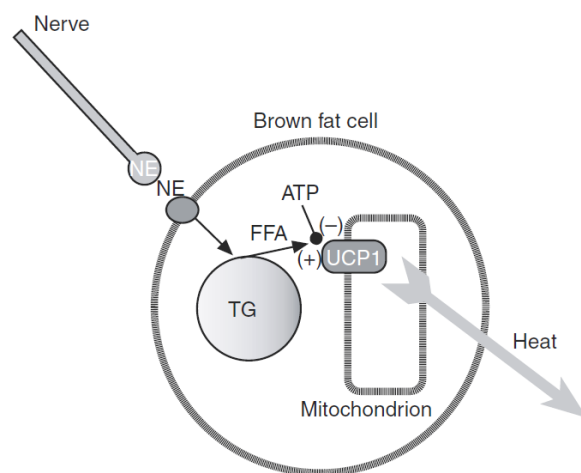


Figure 7. The basic principles for heat production in brown adipose tissue. NE: norepinephrine, TG: triglycerides, FFA: free fatty acids, UCP1: uncoupling protein-1, ATP: adenosine triphosphate. (Cannon & Nedergaard 2011)

(3) ふるえ

ふるえによる熱産生はヒトを含む恒温動物にとって寒冷時の熱産生としてきわめて優れた産熱反応であり、ふるえが生じた場合の代謝は安静時の約 5 倍にまで増加する (Elyofson et al. 2001)。Golden and Tipton (2002) は、 T_w 10°C の冷水への浸水を行ったときの体温および酸素摂取量について検討したところ、皮膚温が急激に低下する浸水直後にふるえが生じ、酸素摂取量が増加したこと、また、浸水直後のふるえは 5-10 分で終息し、その後、深部体温の低下により再びふるえが生じたことを報告している (Figure 7)。このことから、ふるえに

は皮膚温の低下による反応と深部体温の低下による反応が存在することが考えられる。

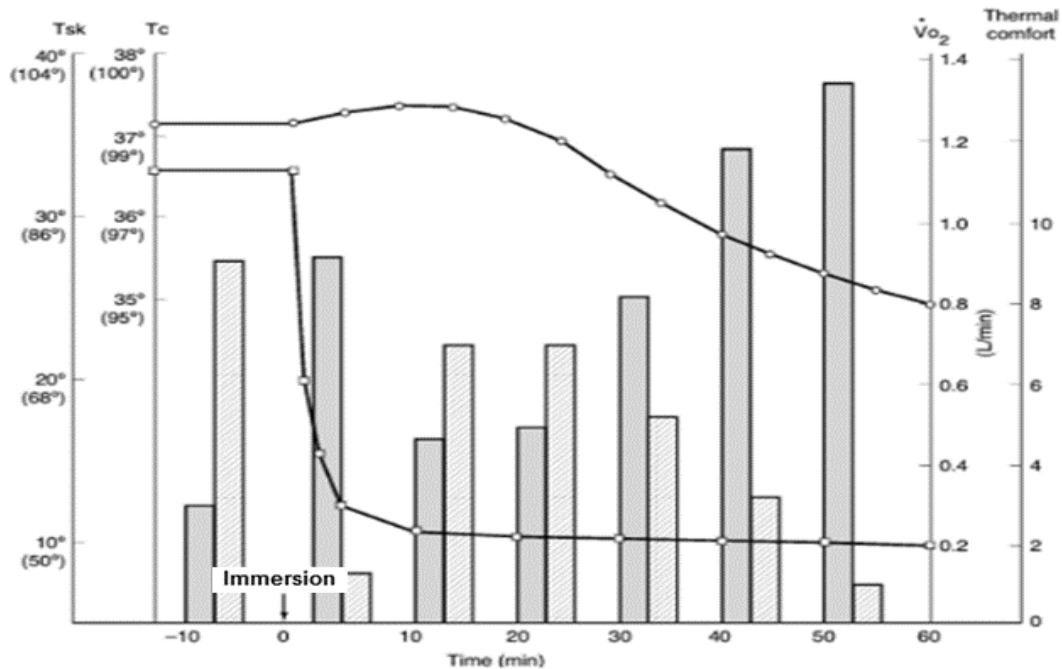


Figure 8. Changes in skin and deep body temperature with time during immersion in cold water and associated shivering and thermal comfort responses. T_{sk} : skin temperature, T_c : deep body temperature, $\dot{V}O_2$: oxygen uptake, Thermal comfort: 10 = extremely comfortable, 0 = extremely uncomfortable. (Golden & Tipton 2002)

近年、Nakamura & Morrison (2011) は、寒冷暴露時にふるえが生じる神経回路について、寒冷環境下において皮膚の知覚神経末端にある冷受容器に温度情報 (寒冷刺激) が入力されると、その情報は脊髄の後角を経て、橋の外側腕傍核外側部へ伝達され、体温調節中枢である視索前野へと入力されること、また、視索前野において皮膚温および深部体温の低下の情報を受け取ることで、非ふるえ熱産生の場合と同様に、視索前野から脱抑制の指令による交感神経活動の亢進が脊髄の前角、体性運動出力を介して骨格筋へと伝わることでふるえが生じることを明らかにした (Nakamura 2011; Nakamura & Morrison 2011) (Figure 9)。

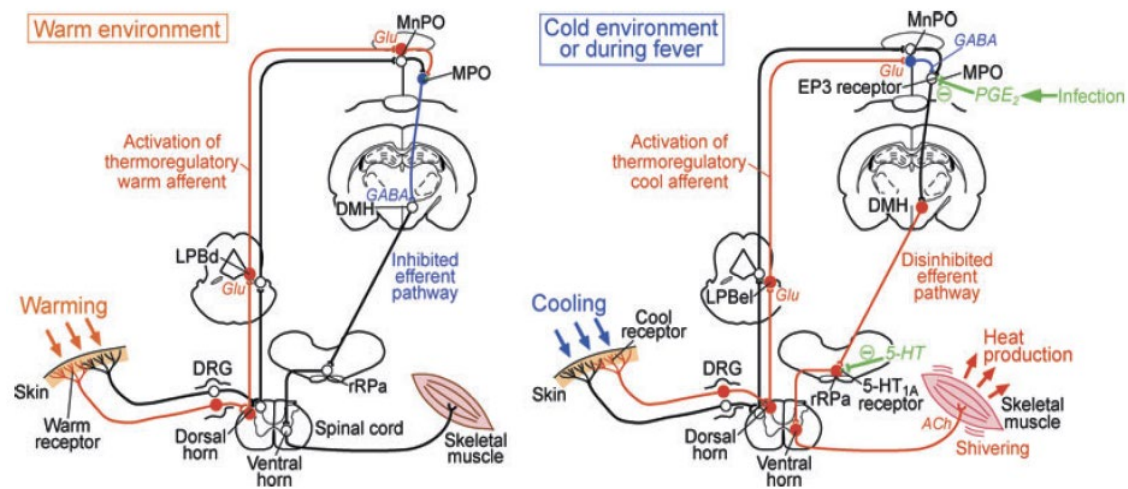


Figure 9. Schematic model of the mechanism for shivering responses to skin cooling and infection. In a cold environment (right), cutaneous cool receptors are activated and the cool sensory signals ascend to the preoptic area (POA) through the dorsal horn and the external lateral part of the lateral parabrachial nucleus (LPBel) and activate GABA neurons in the median preoptic nucleus (MnPO), which then inhibit the GABAergic projection neurons in the median preoptic area (MPO). Resultant disinhibition of dorsomedial hypothalamus (DMH) neurons leads to activation of neurons in the rostral raphe pallidus nucleus (rRPa), which finally activate the somatomotor output from ventral horn neurons leading to shivering. Filled red, filled blue and open black circles denote cell bodies of activated excitatory neurons, activated inhibitory neurons and suppressed or resting neurons, respectively. DRG, dorsal root ganglion. (Nakamura & Morrison 2011)

深部体温および皮膚温の変化などの温熱性の要因によるふるえは、寒冷暴露や水循環スーツの着用、冷水への浸水などにより深部体温を低下させ、ふるえによって生じる酸素摂取量や筋活動の反応を深部体温に対してプロットし、その閾値や閾値以降の回帰直線の傾きで表される感受性を検討することでその特性が評価されてきた (Cabanac & Massonnet 1977; Cheng et al. 1995; Hessemer & Bruck 1985; Hong & Nadel 1979; Johnston et al. 1996a; Johnston et al. 1996b; Johnston et al. 1996c; Kenny et al. 1998; Kenny et al. 1999; Lopez et al. 1994; Mekjavic et al. 1991; Mittleman & Mekjavic 1991) (Figure 10)。先行研究において報告されている安静時のふるえの深部体温閾値は 36.2-37.3°C と研究間で一致しておらず (Cabanac & Massonnet 1977; Mekjavic et al. 1991; Nakajima et al. 2002)、これには実験条件の違い [皮膚温の違いや冷却率

(1 時間あたりの体温の低下度合い) の違い等] が影響している可能性が示唆されている (Cheng et al. 1995; Mittleman & Mekjavic 1991)。Cheng et al. (1995) は、皮膚温を多段階に変化させた状態で (31, 34, 35, 36 および 37°C)、静脈への冷水注入により深部体温を低下させたときの皮膚血管収縮およびふるえの深部

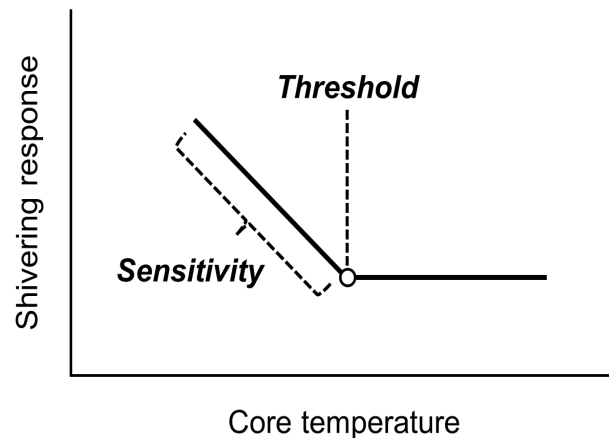


Figure 10. Schematic diagram of the characteristics of shivering response.

体温閾値について検討し、皮膚温が 1°C 上昇することで皮膚血管収縮およびふるえの深部体温閾値は 0.2°C 低温側にシフトしたことを報告している。また、Mittleman & Mekjavic (1991) は、 T_w 15°C の冷水への安静浸水時に徐々に体温を低下させる (冷却率が低い) 条件よりも、一時的に四肢を阻血し、一定時間後に解放することで末端において冷やされた血液が再循環させる方法を用いて、急激に深部体温を低下させた (冷却率が高い) 条件においてふるえによる熱産生量が増加したことを報告しており、深部体温の冷却率が高いことで熱産生の感受性が増加することを示唆した。これらのことから、深部体温低下時のふるえの特性は皮膚温や冷却率の違いによって影響を受けると考えられる。したがって、深部体温低下時のふるえの特性を検討する場合には、これら皮膚温や冷却率を統制した実験モデルを用いることが重要であると考えられる。

また、先行研究において報告されているふるえの深部体温閾値は 36.2-37.3°C であるが (Cabanac & Massonnet 1977; Mekjavic et al. 1991; Nakajima et al. 2002)、ヒトの通常の深部体温が約 37°C であることを考慮すると、深部体温を低下させた直後からふるえが生じる (深部体温を低下させ始める前の時点においてすでに深部体温がふるえの閾値付近に位置している) ことが予想され、ふるえの深部体温閾値を明確に検出できない可能性が考えられる。そのため、ふるえの深部体温閾値を明確に検出するためには、深部体温を低下させ始める時点

の深部体温（初期体温）を高めておく必要があると考えられる。Mekjavić et al. (1991) は、運動を行うことで一時的に深部体温を上昇させ、その後、冷水 (T_w 28°C) への浸水によって深部体温を徐々に低下させることでふるえの深部体温閾値を明確に検出している。しかしながら、一方で、Kenny et al. (1998, 1999) は 65%最大酸素摂取量強度における中強度運動を行うことで、その後安静時のふるえの深部体温閾値が高温側にシフトしたことを報告しており、運動を用いて一時的に初期体温を上昇させた場合に、ふるえの深部体温閾値が事前の運動による影響を受けてしまう可能性が考えられる。そこで、ふるえの深部体温閾値を明確に検出する上で、温浴を用いて初期体温を一時的に上昇させる方法が有効である可能性が考えられるが、温浴により初期体温の上昇がその後の深部体温低下時におけるふるえの深部体温閾値および感受性に影響については明らかではなく、この方法を用いる場合には、あらかじめ温浴を行う実験モデルの有効性の検証として、初期体温の上昇がふるえの深部体温閾値および感受性に与える影響について検討する必要があると考えられる。

3) 行動性体温調節反応

行動性体温調節反応は、環境温や体温の変化を感知し、深部体温が変化する前に行われる体温調節反応であり、ヒトが日常生活において寒冷に暴露された時には上着を着用することや暖房をつけるなどといった寒冷からの回避行動を伴うものである (Romanovsky 2007; Schlader et al. 2009)。この行動性体温調節反応は皮膚温や深部体温の変化に伴い変化する温度感覚や熱快適性によって調節されていると考えられ (Cabanac et al. 1972; Mower 1976)、温度感覚や熱快適性を一定に保つことで、エネルギー消費を伴う自律性体温調節反応が生じる前に生体と環境との温度バランスを整えるために行われる (Romanovsky 2007)。

行動性体温調節における神経回路については、先行研究において、ラットに高張食塩水を注入することで浸透圧を高めたときに熱回避行動が増加し、この時に視床下部における視索前核における活動が高まっており、この働きをブロックすることで熱回避行動が減弱し

たことから、行動性の体温調節反応には視索前核が関連している可能性を示唆している (Konishi et al. 2007)。また、同様にラットを用いた研究において、発熱性物質であるエンドトキシン刺激を行うことで引き起こされる熱回避行動は、体温調節中枢であるとされる視索前野の機能を阻害した場合にも影響を受けないことを報告しており、行動性体温調節は自律性体温調節における神経回路とは異なる回路を通して行われる可能性を示唆している (Almeida et al. 2006)。

ヒトにおける行動性体温調節反応を検討する場合には、主に体温を変化させることによって生じる温度感覚や熱快適性の変化から間接的に評価されてきた (Gagge et al. 1967; Gagge et al. 1969; Gerrett et al. 2015; Mower 1976; Ouzzahra et al. 2012; Schlader et al. 2011a)。Gagge *et al.* (1967, 1969) は、環境温を大きく変化 (環境温 12-48°C) させた場合の安静時および運動時の全身温度感覚と熱快適性をそれぞれ測定しており、皮膚温や平均体温の低下によって全身の温度感覚は低下し (冷たく感じる)、熱快適性も低下 (不快に感じる) ことを報告しており (Figure 11)、このような全身の温度感覚や熱快適性の低下が体温低下時の行動性体温調節反応につながると考えられる。

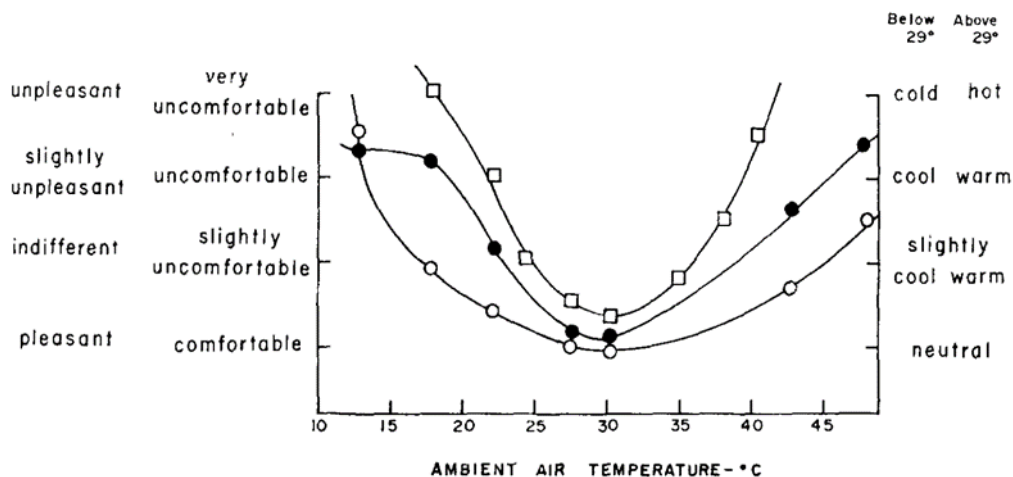


Figure 11. Variation of subjective estimate of Pleasantness (□), Comfort (○), and Temperature sensation (●) with ambient air temperature. (Gagge et al. 1967)

さらに、Schlader et al. (2013, 2016) は、温度および湿度を管理した2つのチャンバー（温かい部屋と寒い部屋）を被験者に自由に行き来させることで行動性体温調節（部屋の移動）が生じるときの生理応答や温度感覚および熱快適性について検討しており、実際に行動性体温調節反応が生じる場合には、わずかな皮膚温の変化とそれに伴う全身および局所における温度感覚の変化（暑いや寒いと感じる）や熱快適性の低下（不快に感じる）が生じていることを報告した。これらの先行研究は、行動性体温調節と全身や局所における温度感覚や熱快適性が関連していることを示している (Schlader et al. 2013; Schlader et al. 2016)。

また、近年では、環境温の変化だけではなく、局所への温度刺激を用いた皮膚温度感覚の研究も行われている。Gerrett et al. (2015) および Ouzzahra et al. (2012) はある一定の温度 (20°C) に保ったプローブを身体の各部位に接触させた場合の皮膚温度感覚を測定している。これらの研究では、常体温時の冷感に対する皮膚温度感覚には部位による差があることを報告している。さらに、温度を自由に変化させることができる温度プローブを用いて、接触部位における冷覚および温覚閾値（冷たいもしくは温かいと感じ始める皮膚温度閾値）を測定した研究も見られる (Takeda et al. 2016; Tochiyama et al. 2011)。Takeda et al. (2016) は、皮膚温度感覚閾値における深部体温上昇 ($\sim 0.6^{\circ}\text{C}$) の影響について検討しており、深部体温が上昇することで、皮膚における温覚閾値は変わらないが、冷覚閾値は低下することを報告しており、深部体温の上昇が皮膚温度感覚閾値に影響を及ぼす可能性を示唆している。しかしながら、これまでの皮膚温度感覚の測定は、主に常体温時もしくは深部体温上昇時の温度感覚および温度感覚閾値を測定しており (Gerrett et al. 2015; Ouzzahra et al. 2012; Takeda et al. 2016)、深部体温が低下した場合に皮膚温度感覚がどのような影響を受けるかは明らかではない。

3. 低水温環境下における安静時および運動時の生理応答

1) 低水温環境下における安静時の生理応答

ヒトの浸水時の生理応答は水の特性によって大きな影響を受ける。特に、低水温環境下においては、水の熱伝導率が空気の熱伝導率の 25 倍と非常に高いことから (Pendergast et al. 2015; Toner & McArdle 2011)、浸水と同時に皮膚温はほぼ水温と同一レベルまで低下し、陸上の 2-5 倍の速さで熱が奪われていく。したがって、陸上における低温環境温下と比較して、低水温環境下での寒冷ストレスは非常に大きく、水温の違いが浸水時の生理応答に大きな影響を及ぼすと考えられている。

これまで、先行研究において低水温環境下における安静時の生理応答に及ぼす影響については数多く報告されている (Craig & Dvorak 1966; Datta & Tipton 2006; Keatinge & Evans 1961; McArdle et al. 1984a; Tipton 1989; Tipton et al. 1991)。我々が冷水 (T_w 0-15°C) に浸水すると、皮膚温が急激に低下することによって吸気によるあえぎや過換気、心拍数の増加、末梢血管収縮および血圧の上昇が生じることが報告されている (Datta & Tipton 2006; Tipton 1989; Tipton et al. 1991)。これらの反応は、Cold shock 反応と呼ばれ、低水温環境下における水の誤飲や心循環系の事故につながる危険性があることが示唆されている (Shattock & Tipton 2012; Tipton & Bradford 2014)。この Cold shock 反応は入水後 3 分程度で終息し (Datta & Tipton 2006)、その後、深部体温が徐々に低下することでふるえや筋緊張が生じ、酸素摂取量が増加する (Craig & Dvorak 1966; Keatinge & Evans 1961; McArdle et al. 1984a)。

2) 低水温環境下における運動時の生理応答

これまで先行研究では、低水温環境下における一定負荷運動時においても、深部体温が低下することでふるえや筋緊張が生じ、酸素摂取量が増加することが報告されている (Craig & Dvorak 1968; Holmer & Bergh 1974; McArdle et al. 1984b)。さらに、McArdle et al. (1976) は、水温が最大下強度 (0-120 W) の漸増負荷運動時の生理応答に及ぼす影響について、同一強度の最大下運動時の酸素摂取量は低水温条件 (T_w 18°C) で他の水温条件 (T_w 26, 34°C) より

も高値を示したが、代謝に対する換気効率は条件間で差が見られなかったことから、低水温条件における酸素摂取量の増加は主にふるえや筋の機械的効率の低下によることを示唆している。このふるえや筋の機械的効率の低下は、冷水環境下において深部温や皮膚温が低下したことによって生じた可能性が考えられるが、異なる水温環境下における漸増負荷運動時の体温と呼吸循環応答との関係については明らかではない。また、最大下運動時の酸素摂取量が高くなるにもかかわらず、冷水環境下 (T_w 18°C) ではより温かい水温環境下 (T_w 26-34°C) での運動時よりも最大酸素摂取量が低値を示すことが報告されている (Costill et al. 1967; Nadel et al. 1974)。この場合、冷水環境下では疲労困憊に至る漸増負荷運動時の運動パフォーマンス (運動継続時間や最大運動強度) がふるえや筋の機械的効率の低下による酸素摂取量の増加によって低下する可能性があるが、水温の違いが疲労困憊に至る漸増負荷運動時の運動パフォーマンスに及ぼす影響については明らかではない。

4. 運動時の体温調節反応

1) 体温調節反応に影響を及ぼす非温熱性要因

運動時には心拍数や平均血圧、代謝の増加など生体内で様々な生理応答が生じる。我々の体温調節反応は深部体温や皮膚温の変化といった温熱性の要因だけでなく、運動時の生理応答やその調節に関連した様々な非温熱性の要因によっても影響を受けると考えられている (Kanosue et al. 2010; Kondo et al. 2010)。これまで、非温熱性要因が体温調節反応に及ぼす影響に関する研究は、主に体温上昇時の熱放散反応に着目したものが多く、特に、運動時には様々な非温熱性要因が複合的に働くことで、安静時の体温調節反応とはその特性が異なることが示唆されている (Amano et al. 2016; Amano et al. 2015; Amano et al. 2014; Amano et al. 2017; Kondo et al. 1999; Kondo et al. 2000; Kondo et al. 1997; Kondo et al. 2003; Mack et al. 1995; Nishiyasu et al. 1991; Shibasaki et al. 2003; Shibasaki et al. 2005; Takamata et al. 1998; Takamata et al. 2001; Yanagimoto et al. 2003)。非温熱性要因には、(1) セントラルコマンド (運動に関わる脳などの高位中枢からの運動指令とともに呼吸、循環、体温調節中枢へと投射すると考え

られている入力)(Waldrop et al. 2010)、(2) 筋機械受容器 (主にグループⅢに分類される求心性神経であり、筋の機械的侵害刺激を感知する)(Mitchell & Schmidt 2011; Rowell & O'Leary 1990)、(3) 筋代謝受容器 (主にグループⅣに分類される求心性神経であり、筋内に発生する代謝産物からの化学的侵害刺激を感知する)(Mitchell & Schmidt 2011; Rowell & O'Leary 1990)、(4) 動脈圧および心肺圧受容器 (動脈血圧および中心血流量の変化を感知する)(Fadel et al. 2001; Keller et al. 2004)、(5) 化学受容器 (血中の酸素および二酸化炭素濃度を感知する)(Ainslie & Duffin 2009)、(6) 浸透圧受容器 (血漿浸透圧を感知する)(Fortney et al. 1984; Takamata et al. 1997; Takamata et al. 2001; Tokizawa et al. 2010)、および(7) 精神的刺激がある(Yamazaki et al. 2009)。非温熱性要因のうち、動脈・心肺圧受容器、化学受容器、浸透圧受容器の活動および精神的刺激は安静時および運動時に、セントラルコマンド、筋代謝および筋機械受容器の活動は運動時の体温調節反応に影響を与える要因である(Kondo et al. 2010)。

2) 非温熱性要因が自律性体温調節反応に及ぼす影響

運動時には、大脳などの高位中枢からの運動指令(セントラルコマンド)が生じ、呼吸循環系をフィードフォワード的に調節している(Waldrop et al. 2010)。また、筋機械受容器は筋および腱における機械的侵害刺激を感知し、呼吸循環系をフィードバック的に調節している(Mitchell & Schmidt 2011; Rowell & O'Leary 1990)。このセントラルコマンドと筋機械受容器は運動初期や運動時の体温調節反応にも関連している可能性が示唆されている(Kondo et al. 1997; Shibasaki et al. 2005; Van Beaumont & Bullard 1963)。Shibasaki et al. (2005) は、水循環スーツを着用して直腸温を 1°C 上昇させ、35%最大随意筋収縮(Maximal Voluntary Contraction: MVC)強度の静的ハンドグリップ運動を筋弛緩剤を用いて筋力発揮を抑制した状態で行ったとき(同等の力を発揮するときに通常よりも努力度が高くなるため、セントラルコマンドが強く働くと考えられる)、筋弛緩剤を投与しない場合と比較して発揮パワーが低下するにもかかわらず前腕部皮膚血管コンダクタンスは同様に低下したことから、セン

トラルコマンドの増加によって体温上昇時の皮膚血管拡張反応が抑制されることを示唆した。また、Kondo et al. (1997) は、水循環スーツを着用して皮膚温を 37°C に上昇させた状態で能動的 (セントラルコマンドおよび筋機械受容器が働くと考えられる) もしくは受動的 (セントラルコマンドは発生しないと考えられる) な無負荷自転車運動 (30 rpm および 60 rpm) を行ったとき、発汗率は能動的および受動的運動時において安静時よりも高値を、能動的運動時に受動的運動時よりも高値を示したことを報告し、セントラルコマンドおよび筋機械受容器刺激がそれぞれ発汗率を増大させることを示唆した (Figure 12)。さらに、比較的強度が高い運動時には、運動による代謝産物によ

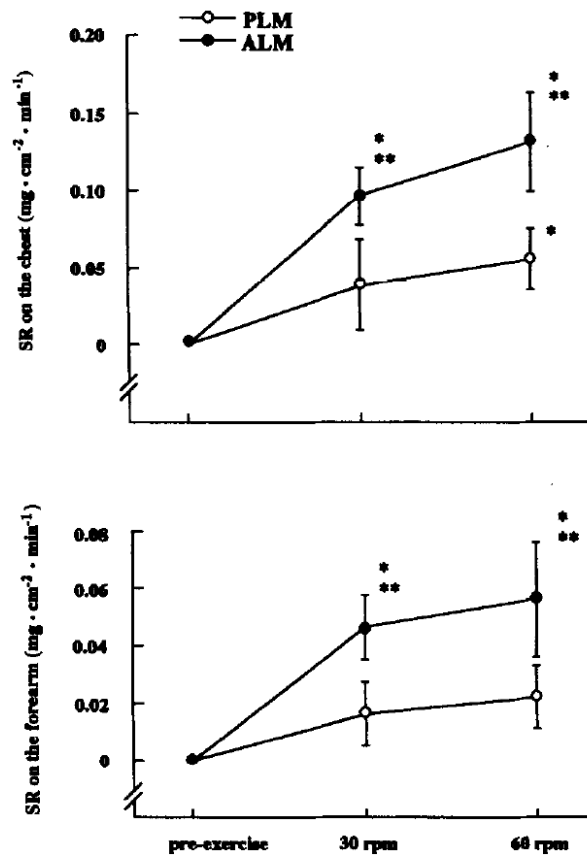


Figure 12. Local sweating rate (SR) on the chest and forearm at pre-exercise level, passive (PLM) and active limb movement (ALM) at 30 and 60 rpm. * $P < 0.05$ vs. pre-exercise level, ** $P = 0.05$ vs. PLM at same frequency. (Kondo et al. 1997)

って刺激される筋代謝受容器の働きが循環調節に関与することが報告されている (Mitchell & Schmidt 2011; Rowell & O'Leary 1990)、体温上昇時の熱放散反応も筋代謝受容器の働きによって影響を受けることが報告されている (Amano et al. 2015; Kondo et al. 2003)。Amano et al. (2015) は、上半身に水循環スーツ (34°C) を着用して下肢温浴 (T_w 43°C) を行うことで深部体温を上昇させ、1分30秒間の静的ハンドグリップ運動 (40%MVC) をの終了直前から活動部位の阻血を9分間行うことで (運動後阻血によって活動部位に代謝産物を留めることで筋代謝受容器を賦活させる方法)、筋代謝受容器賦活時の熱放散反応の特性

を評価している。この研究では、筋代謝受容器賦活時に深部体温に対する発汗および皮膚血管拡張反応の閾値が低体温側にシフトしたことを報告しており、筋代謝受容器は発汗および皮膚血管拡張反応の開始を早めることを示唆している (Figure 13)。このように、セントラルコマンドや筋機械・筋代謝受容器が体温上昇時の熱放散反応に及ぼす影響についてはいくつかの報告があるが、一方で、それらが体温低下時の熱産生反応に及ぼす影響についての報告は見られない。

動脈圧および心肺圧受容器は姿勢変化による血流シフトや中心血流量、血圧の変化を感知して働く受容器である (Fadel et al. 2001; Keller et al. 2004)。Nishiyasu et al. (1991) および Mack et al. (1995) は運動中に体温が上昇した場合に、下半身陰圧負荷 (LBNP) を行うこと

によるが運動時の熱放散反応に与える影響について検討しており、体温上昇時の発汗および皮膚血管拡張反応は LBNP による圧受容器への減負荷によって抑制されることを報告しており、圧受容器が体温上昇時の熱放散反応に影響を及ぼすことを示唆している。一方、Nakajima et al. (2002) は、静脈に 4°C の生理食塩水を注入することで体温を低下させた場合に生じる血管収縮反応およびふるえの特

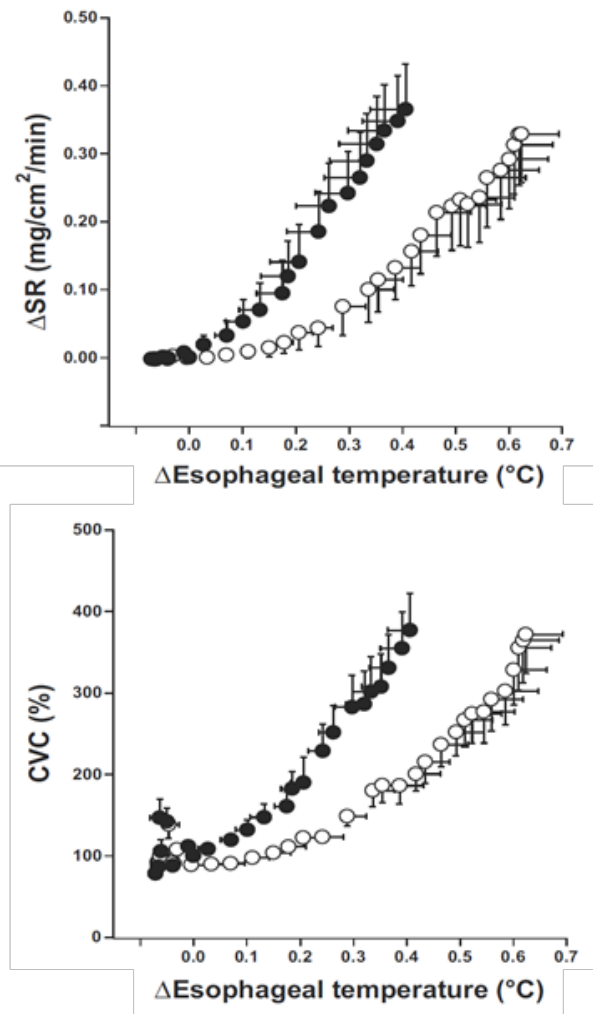


Figure 13. Relationships between SR or CVC and Δ Esophageal temperature during passive heating with (●) or without (○) postexercise muscle occlusion. The thresholds for sweating and cutaneous vasodilation were significantly lowered by the postexercise forearm occlusion. (Amano et al. 2015)

性が、姿勢の違いによってどのような影響を受けるか検討しており、仰臥位よりも立位時において皮膚血管収縮反応が増強し、ふるえの深部体温閾値が低温側にシフトした（ふるえの開始が遅れた）ことから、立位による圧受容器への除負荷によって皮膚血管収縮反応は増強されるが、ふるえの反応が抑制されることを示唆している (Figure 14)。また、Hohtola et al. (1980) は、血圧の変化がふるえに与える影響について、ハトに血圧上昇作用のあるノルエピネフリン、アンジオテン

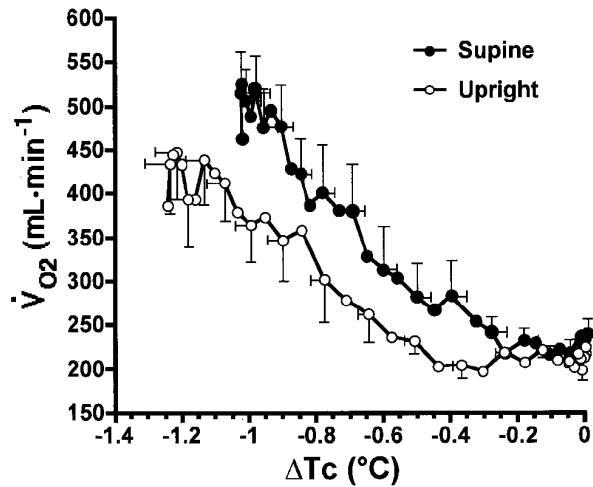


Figure 14. The functional relationship between $\dot{V}O_2$ and change in tympanic temperature (ΔT_c) during core cooling. The threshold temperature for thermogenesis was downward shifted significantly more with the upright than the supine posture ($P < 0.05$). (Nakajima et al. 2002)

シン II (Ang II)、血圧低下作用のあるニトロプルシドナトリウムを投与することで検討しており、一過性の血圧上昇時および低下時にはふるえが抑制されたことから、動脈圧受容器への負荷および減負荷がふるえの活動を抑制する可能性を示唆している (Figure 15)。

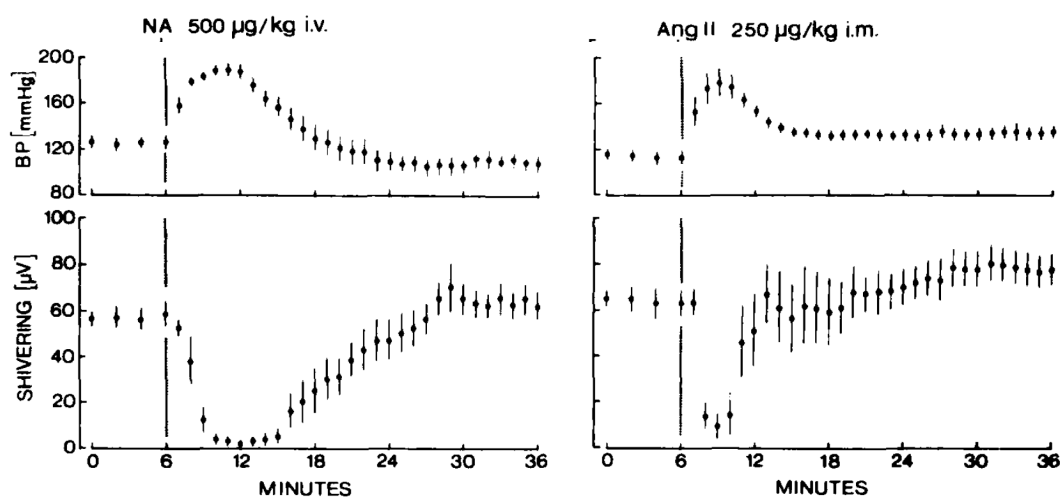


Figure 15. Effects of noradrenalin (NA, left panel) and angiotensin II (ANG II, right panel) on blood pressure (BP) and shivering in pigeon at an ambient temperature of 12°C. (Hohtola et al. 1980)

化学受容器は血中の酸素（末梢化学受容器）および二酸化炭素濃度（中枢化学受容器）を感知することで呼吸循環応答を調節しており、いくつかの先行研究において体温調節反応にも影響を及ぼすことが示唆されている (DiPasquale et al. 2002; Johnston et al. 1996b; Johnston et al. 1996c; Kolka et al. 1987; Mott 1963; Tattersall & Milsom 2009; Von Euler & Soderberg 1958)。Kolka et al. (1987) は高度 3000 m および 4500 m 相当の低圧低酸素環境下における発汗反応の深部体温閾値には常圧常酸素環境下との差が見られないものの、体温上昇に対する感受性は低下したことを報告している。しかしながら、この感受性の低下には低圧低酸素環境下における蒸発能の増加が関与している可能性が考えられる。また、DiPasquale et al. (2002) は常圧環境下において常酸素（酸素濃度 20.9%）および低酸素（酸素濃度 13.9%: 高度 3050 m 相当）を吸入した場合のピロカルピン誘発性の（汗腺を直接刺激した際の）発汗反応について検討しており、発汗率は低酸素吸入条件で常酸素吸入条件よりも低下したことから、末梢化学受容器への低酸素刺激によって末

梢性の発汗機能が影響を受けることを示唆している。一方、Johnston et al. (1996b, c) は、濃度 12%の低酸素または濃度 20.9%の高二酸化炭素をそれぞれ吸入した場合の深部体温低下によるふるえの特性について検討しており、低酸素および高二酸化炭素による化学受容器の刺激によってふるえが生じ始める深部体温閾値が低体温側にシフトしたことを報告している。さらに、Tattersall & Milsom (2009) は、リスに異なる酸素濃度の低酸素刺激 (7, 10, 12, 21%) を与えたときのふるえの

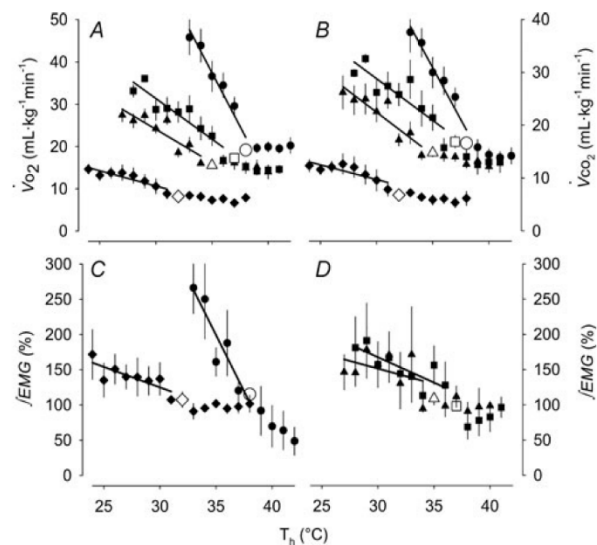


Figure 16. Metabolic heat production values for hypothalamic temperature (T_h). $\dot{V}O_2$ and $\dot{V}CO_2$ are shown in A and B, whereas EMG responses are split into C (21 and 7% O_2) and D (12 and 10% O_2). Circles refer to 21%, squares refer to 12%, triangles refer to 10% and diamonds refer to 7% inspired O_2 . (Tattersall & Milsom 2009)

深部体温閾値や感受性について検討しており、ふるえの深部体温閾値は酸素濃度が低下する（低酸素刺激が大きくなる）につれて低体温側にシフトするとともに、体温低下に対するふるえの感受性は小さくなることを報告した。これらのことから、低酸素刺激により寒冷環境下における体温調節反応が鈍くなり、ふるえが抑制されると考えられる (Figure 16)。

浸透圧受容器は血漿浸透圧の変化を感知することで作用する。Takamata et al. (2001) は、高濃度の生理食塩水を注入することで血漿浸透圧に変化を与え、脱水を模した状態が熱放散反応に与える影響について検討しており、血漿浸透圧が高い（脱水を模した状態）場合には皮膚血管拡張および発汗の深部体温閾値はいずれも高体温側にシフトしたことを報告しており、浸透圧受容器はいずれの熱放散反応に対しても抑制的に働くことを示唆している。また、暗算などの精神的ストレス負荷は循環動態に影響することが報告されているが (Carter et al. 2008; Carter et al. 2005)、暑熱環境下における熱放散反応に対しても影響を及ぼすと考えられている (Machado-Moreira & Taylor 2012)。Machado-Moreira & Taylor (2012) は、安静加温により鼓膜温を上昇させた場合の発汗率が、痛み刺激および暗算による精神ストレスを負荷することにより増大したことを報告しており、精神ストレスが暑熱環境下における発汗反応に影響を与える可能性を示唆している。しかしながら、浸透圧受容器や精神ストレスが体温低下時の熱産生反応にどのような影響を及ぼすかについては未だ明らかではない。

実際の運動時には、上述した非温熱性要因の作用が複合的に作用すると考えられ、さらに、これらの作用の大きさは運動強度による影響を受けると考えられている (Kondo et al. 2000; Yanagimoto et al. 2003)。Kondo et al. (2000) は、環境温 35°C、相対湿度 50%の暑熱環境下において異なる運動強度での静的ハンドグリップ運動 (15, 30, 45, 60%MVC) を1分間行ったところ、深部体温および皮膚温は条件間で差はないにもかかわらず、運動強度の増加に伴って発汗量が増加したことを報告している。また、Yanagimoto et al. (2003) は、環境温 35°C、相対湿度 50%の暑熱環境下において異なる運動強度での自転車運動時 (30, 50, 70%最大酸

素摂取量強度) には、その運動強度の増加に伴い発汗量が増大したのに対し、皮膚血管拡張反応は減弱したことを報告している。

Hong & Nadel (1979) は、環境温 10°C の環境制御室内で 60 分間の安静状態を維持した後に、異なる運動強度における自転車運動 (0, 30, 60 W) を行うことで急激に深部体温を低下させ (末端において冷却された血液が運動により循環することによる)、そのときの深部体温と酸素摂取量および胸鎖乳突筋の筋活動との関係からふるえの特性を検討しており、寒冷環境下における一定負荷運動時には、運動強度の増加に伴いふるえの感受性が低下することを示唆している (Figure

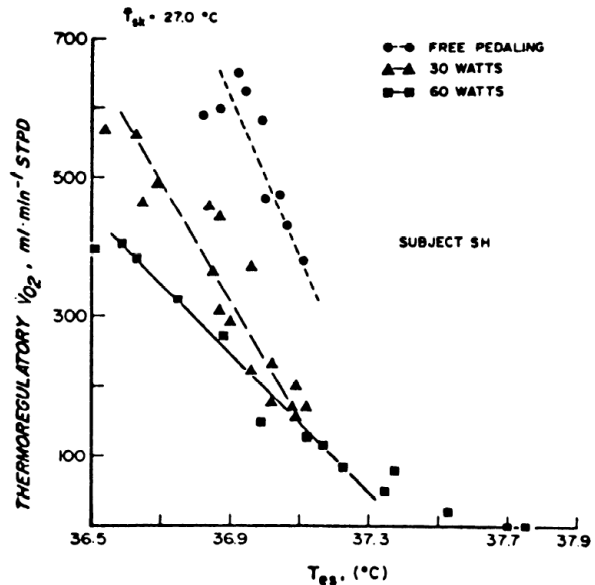


Figure 17. Thermoregulatory $\dot{V}O_2$ as a function of esophageal temperature (T_{es}) at three different exercise intensities. Data points are from a representative subject. (Hong & Nadel 1979)

17)。このことから、運動自体や運動に関連した非温熱性要因がふるえの感受性を抑制するように働く可能性が考えられる。しかしながら、運動時におけるふるえの深部体温閾値を定量的に評価した研究はこれまでなく、運動時におけるふるえの特性 (深部体温閾値や感受性) が安静時におけるふるえの特性と同様か、もしくは異なるかについては明らかではない。さらに、上記の先行研究では、急激に一過性に深部体温を低下させる手法 ($3.6-7.2^{\circ}\text{C h}^{-1}$) が用いられているが (Hong & Nadel 1979)、安静時および運動時の体温低下時のふるえの特性を検討するためには、運動時においても安静時と同様に徐々に深部体温が低下するような低強度運動を用いた実験プロトコルを用いる必要があると考えられる。Hong & Nadel (1979) の先行研究より、もし、運動自体もしくは運動強度の増加によって体温低下に伴うふるえの反応が抑制されるならば、安静時と比較して運動時にはふるえの深部体温閾値は低体温側

にシフトし、体温低下に対するふるえの感受性は低下している可能性が考えられるが、安静時および低強度運動時のふるえの特性を直接検討した研究はなく、明らかではない。

3) 非温熱性要因が行動性体温調節反応に及ぼす影響

行動性体温調節反応は、動物を用いた実験では行動分析を行うこと (Brummermann & Rautenberg 1989; Lin et al. 2012; Nagashima et al. 2001)、ヒトにおいては主に全身や皮膚の温度感覚や熱快適性について検討することで評価される (Gagge et al. 1967; Gagge et al. 1969; Gerrett et al. 2015; Mower 1976; Ouzzahra et al. 2012; Schlader et al. 2011b, a; Takeda et al. 2016; Tochihara et al. 2011)。自律性体温調節反応と同様に、いくつかの非温熱性要因が行動性体温調節反応に影響を及ぼすことが報告されている (Brummermann & Rautenberg 1989; Gerrett et al. 2015; Lin et al. 2012; Nagashima et al. 2001; Ouzzahra et al. 2012; Takeda et al. 2016)。Lin et al. (2002) は、マウスに高張食塩水を投与することで血漿浸透圧を上昇させたときに、熱もしくは寒冷回避行動の回数が減ったことから、血漿浸透圧の上昇がマウスの行動性体温調節反応を抑制することを報告している。しかしながら、一方で、Nagashima et al. (2001) は、同様にラットに高張食塩水を投与することで血漿浸透圧を上昇させたときに、熱もしくは寒冷回避行動の回数が増加したことを報告しており、血漿浸透圧の変化が行動性体温調節行動におよぼす影響に関しては一致した見解が得られていない。Takeda et al. (2016) は、ヒトにおいて姿勢変化による圧受容器への刺激の変化が常体温時および高体温時 ($\sim 0.6^{\circ}\text{C}$) の全身温度感覚および皮膚の温冷覚閾値に及ぼす影響について検討している。この研究では、常体温および高体温時の全身温度感覚は仰臥位よりも座位で高値を示し (より温かく感じている)、加えて、高体温時の皮膚冷覚閾値は仰臥位よりも座位で低値を示した (冷たいと感じにくい)。このことから、姿勢の違いによる圧受容器への減負荷によって、高体温時の全身および皮膚温度感覚が影響を受ける可能性を示唆している。

さらに、近年では、Gerrett et al. (2015) および Ouzzahra et al. (2012) がヒトの男女における安静時および運動時の皮膚温度感覚を比較検討している。Gerrett et al. (2015) は、常体温時 (37.5°C) において、皮膚表面に 20°C のプローブを接触させることによる冷刺激に対する温度感覚を安静時と運動時で比較しており、安静時および運動時で深部体温に差がないにもかかわらず、冷刺激に対する温度感覚は運動時に安静時よりも低値を示したことを報告しており、運動によって皮膚温度感覚が鈍化する可能性を示唆している (Figure 18)。さらに、運動時には内因性のオピオイド (麻酔作用のある物質) が分泌されることによって、歯の痛みや皮膚

への侵害的温度刺激への感受性も低下することも報告されている (Kemppainen et al. 1985)。しかしながら、運動が深部体温低下に伴う全身の温度感覚に及ぼす影響に関しては明らかではない。また、これまで、運動が皮膚温度感覚に及ぼす影響については主に常体温時に検討されており、安静時および運動時の皮膚温度感覚が深部体温の低下によってどのような影響を受けるかについては明らかではない。

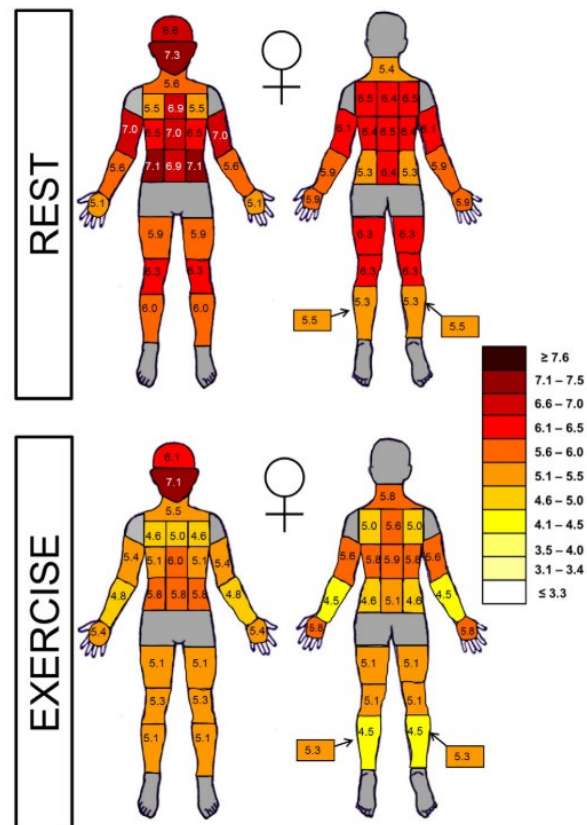


Figure 18. Female (n=8) regional magnitude sensation to a cold stimulus (20°C) during rest and exercise. Sensation scale ranged from 0 (no cold sensation) to 10 (painfully cold). (Gerrett et al. 2015)

Ⅲ. 本研究の目的および研究課題

本研究の目的は、健康な若年男性を用いて、冷水環境下における幅広い強度での運動時の体温や呼吸循環応答、さらに、深部体温が低下していく場合に生じる運動時のふるえの特性、行動性体温調節反応の指標となる全身および皮膚温度感覚の運動時の特性について検討することである。このために、上記の文献研究に基づいて以下の研究課題を設定した。

【研究課題 1】

異なる水温環境下における漸増負荷運動時の体温・呼吸循環応答および運動パフォーマンスに関して検討する。

【研究課題 2】

冷水環境下での低強度運動時における体温低下によって生じるふるえの特性に関して検討する。

1. ふるえの深部体温閾値を明確に検出するための温浴を行う実験モデルの妥当性と有効性に関して検討する。
2. 冷水環境下における安静時および低強度運動時において深部体温の低下によって生じるふるえの特性を比較・検討する。

【研究課題 3】

冷水環境下での低強度運動時における体温低下に伴う全身および皮膚の温度感覚に関して検討する。

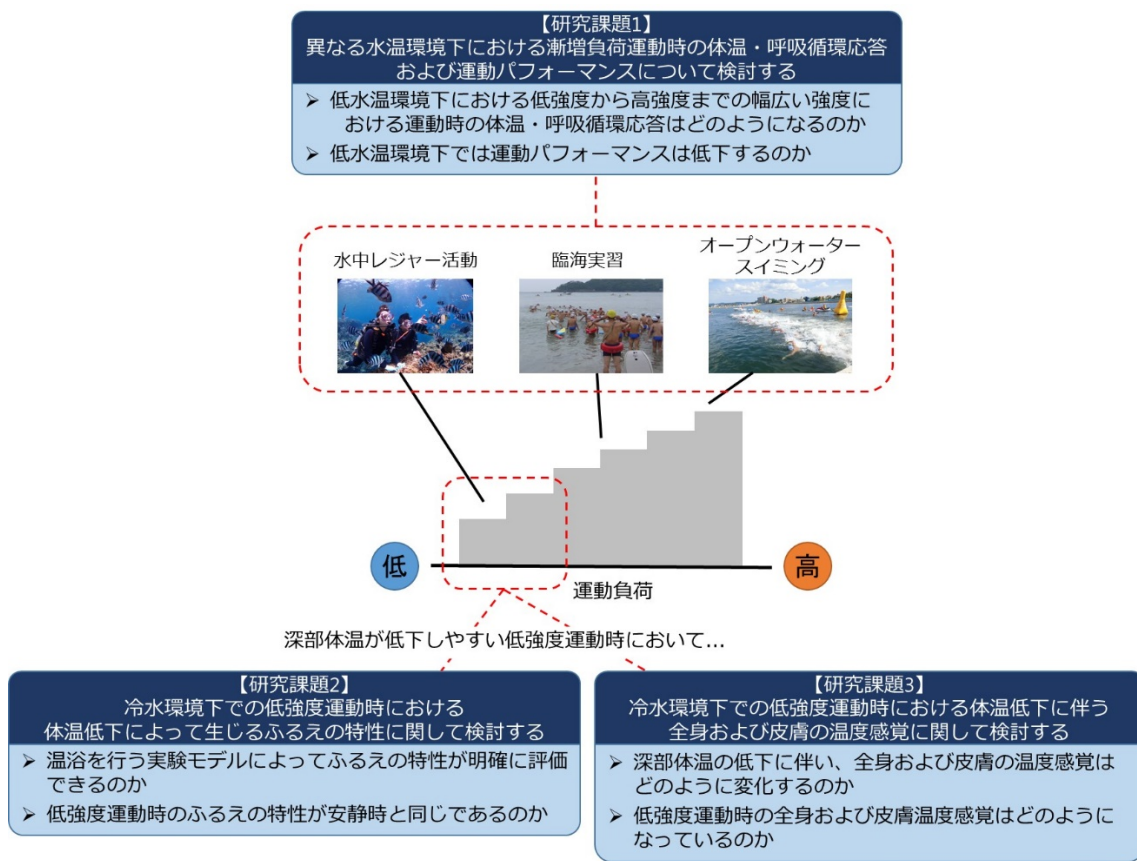


Figure 19. Schematic diagram of the research projects.

IV. 研究課題 1

異なる水温環境下における漸増負荷運動時の

体温・呼吸循環応答および運動パフォーマンスに関する検討

1. 背景および目的

冷水環境下においては、水の特性（熱伝導率が空気の 25 倍であることなど）により陸上の 2-5 倍の速さで熱が失われていくことが報告されており（Toner & McArdle 2011）、このことから、水温の違い、特に低水温は水中運動時の生理応答に大きな影響を及ぼすと考えられている。McArdle et al. (1976) は、水温が最大下強度 (0-120 W) の運動時の生理応答に及ぼす影響について、同一強度の最大下運動時の酸素摂取量は低水温条件 (T_w 18°C) で他の水温条件 (T_w 26, 34°C) よりも高値を示し、これには主にふるえや筋の機械的効率の低下によることを示唆している。このふるえや筋の機械的効率の低下は、冷水環境下において深部温や皮膚温が低下したことによって生じた可能性が考えられるが、異なる水温環境下における幅広い強度での運動時の体温と呼吸循環応答との関係については明らかではない。また、最大下運動時の酸素摂取量が高くなるにもかかわらず、先行研究において冷水環境下 (T_w 18°C) ではより温かい水温環境下 (T_w 26-34°C) での運動時よりも最大酸素摂取量が低値もしくは同程度であることが報告されている（Costill et al. 1967; Nadel et al. 1974）。この場合、冷水環境下では疲労困憊に至る漸増負荷運動時の運動パフォーマンス（運動継続時間や最大運動強度）が低下する可能性があるが、水温の違いが疲労困憊に至る漸増負荷運動時の運動パフォーマンスに及ぼす影響については明らかではない。

そこで、研究課題 1 では、異なる水温環境下における漸増負荷運動時の体温・呼吸循環応答および運動パフォーマンスに関して検討することを目的として実験を行った。

2. 方法

被験者

被験者は健康な男性 10 名 (水泳競技経験者 8 名) [年齢: 22 ± 2 (Standard deviation: SD) 歳、体重: 68.6 ± 5.6 kg、身長: 174.3 ± 4.0 cm] であった。被験者には事前に実験の概要および実験実施上の危険性、安全面への対策を説明し、実験参加の同意を得た。

実験環境

実験室内の環境は、気温 $22.7 \pm 2.4^\circ\text{C}$ 、湿度 $49.4 \pm 4.4\%$ であった。実験中、実験室内は窓を開けて十分に換気した。本実験は、電磁ブレーキ式自転車エルゴメーター (Aerobike 330, Combi, Japan) を改造した、半仰臥位でペダリングする水中自転車エルゴメーターが設置された実験用水槽 (YSD-6000L, 吉田鉄工所, 縦: 2.4 m, 横: 1.4 m, 深さ: 1.7 m) にて行った。被験者は水中における半仰臥位でのペダリング運動に慣れるため、本実験の測定開始日より 1 日以上前に、事前練習として 10~15 分の一定負荷自転車運動 (回転数 60 rpm で負荷は任意) を T_w 18、26、 34°C の水温環境下においてそれぞれ 1 回ずつ行った。また、事前練習時に、被験者の肩が浸水するような水位および被験者が最も漕ぎやすい座席の位置を確認した。

実験手順

被験者には、実験前日からアルコール類の摂取を、実験当日はカフェインの摂取および激しい運動を控えるよう指示した。また、体水分状態等の身体内部環境を統制するために、被験者には実験当日の 2 時間前に食事を摂取させ、それ以降は飲食を控えさせた。実験当日、被験者は排尿し、体重を測定した後、実験室に移動し、座位で 30 分間の安静状態を維持した。この間、食道温 (Esophageal temperature: T_{es}) 測定用の熱電対を鼻腔から身長約 1/4 の長さまで挿入した。この食道内プローブは、左心房下縁に位置すると推定される (Wenger &

Roberts 1980)。その後、心拍数 (HR) 測定用のトランスミッターおよび心拍計 (RS400, Polar, Finland)、皮膚温 (Skin temperature: T_{sk}) 測定用の熱電対 (胸、右前腕、右大腿、右下腿の4部位)、呼気ガス測定用のマスクおよび蛇管を装着し、マリンスポーツ用シューズ (AQA スノーケリングシューズ 2KW-4215H)、浮力により被験者が浮上してしまうのを防ぐためにダイビング用錘ベルトを腰部に装着した。実験プロトコルを Figure 19 に示す。実験は、疲労困憊に至る漸増負荷運動を T_w 18、26 および 34°C の3水温条件下で行うものとした。これらの水温は、(1) OWS 競技が行われる低水温 (T_w 18°C)、(2) 国際水泳連盟によって定められた競泳大会が行われる水温 (T_w 26°C)、(3) 生理応答が水温による影響を受けにくいとされる中立水温 (T_w 34°C) である。被験者は、陸上において3分間の安静を保持した後に浸水を開始し、肩まで浸水した状態でさらに3分間の安静を保持した。その後、3分間の Warm-up (負荷: 30 W, 回転数: 60 rpm) を行い、再び3分間の安静を保持した後、本運動を開始した。本運動は、60 W から開始し、120 W までは2分間に 20 W ずつ、その後は1分間に 10 W ずつ負荷を増加させ、疲労困憊に至るまで運動を行った。運動時のペダル回転数は 60 rpm とし、50 rpm を下回った時点で実験を終了した。各条件は少なくとも2日以上空け、順番はランダムにして行った。

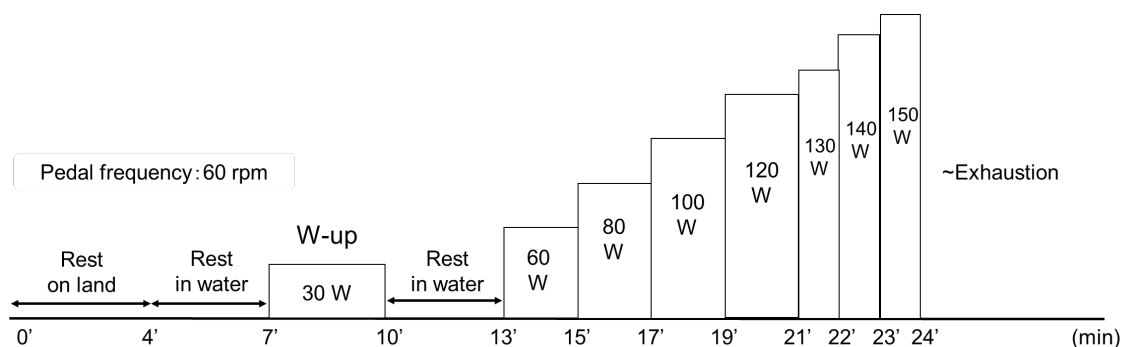


Figure 19. Experimental protocol. Incremental exercise was performed in a semirecumbent position and was started at 60 W. The workload was increased by 20 W every 2 min for the first 4 levels and then by 10 W every 1 min. The subjects pedaled at 60 rpm, and volitional exhaustion was defined as an inability to pedal at more than 50 rpm.

各パラメーターの測定方法

T_{es} および各部位の T_{sk} は熱電対を用いて測定し、データは1秒毎にデータロガーシステム (WE7000, Yokogawa, Japan) を通してコンピューター (VersaPro J VL-F, NEC Corporation, Japan) に記録し、30秒毎に平均した値を解析に用いた。平均皮膚温 (Mean skin temperature: \bar{T}_{sk}) は、4部位で得られた皮膚温から以下の重み付け [34% 胸, 33% 大腿, 18% 下腿, 15% 前腕 (Ramanathan 1964)] によって算出した。HR は心拍計を用いて5秒毎に測定し、30秒毎に平均した値をデータとして用いた。呼気ガスは、呼気ガス分析器 (AE300S, Minato Medical Science, Japan) を用いて breath-by-breath で測定し、得られたデータから酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、二酸化炭素排出量 ($\dot{V}CO_2$)、呼吸商 (RER)、換気量 (\dot{V}_E)、1回換気量 (V_T)、呼吸回数 (f_R) を30秒毎に平均した値をデータとして用いた。主観的運動強度 (Rating of perceived exertion: RPE) は、Borg's scale を用いて各運動強度終了直前に測定した。また、漸増負荷運動における最大運動強度および運動継続時間を運動パフォーマンスの指標として用いた。

データ解析

浸水前および浸水後安静時に得られた最終30秒のデータの平均値を各安静時のデータとして用いた。また、運動開始後60-120 W までは各運動強度終了前30秒のデータを最大下運動時のデータとして用い、本運動終了前30秒のデータを最大運動時のデータとして用いた。

機器のトラブルにより、2名の被験者において T_{sk} のデータが記録できなかったため、 \bar{T}_{sk} は10名中8名の被験者で得られたデータを用いた。

統計処理

データはすべて平均値 \pm SD で示した。浸水前および浸水後安静時のデータの差の検定は、水温 (T_w 18, 26 および 34°C) および環境 (浸水前および浸水後) を要因とする繰り返し

のある二元配置分散分析を用いて行った。また、運動時の経時データの差の検定は、水温 (T_w 18, 26 および 34°C) および運動強度 (60, 80, 100, 120 および最大運動強度) を要因とする繰り返しのある二元配置分散分析を用いて行った。事後検定は Bonferroni の多重比較を用いて行った。最大運動強度および運動継続時間の差の検定には水温条件 (T_w 18, 26 および 34°C) を要因とする一元配置分散分析を用いて行った。いずれも事後検定は Bonferroni の多重比較を用いて行った。すべての検定において統計的有意水準は 5%未満とした。

3. 結果

浸水前および浸水後安静時における体温および呼吸循環応答

浸水前および浸水後安静時の各パラメーターを Table 1 に示す。 T_{es} は、いずれの条件においても浸水前および浸水後で差は見られなかった。 \bar{T}_{sk} は、 T_w 18 および 26°C 条件で浸水前より浸水後で低値を示し、 T_w 34°C 条件で浸水前より浸水後で高値を示した。また、浸水後の \bar{T}_{sk} は、 T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも低値、 T_w 26°C 条件で 34°C 条件よりも低値を示した。HR は、いずれの条件においても浸水前後で差は見られず、浸水後の HR は T_w 18°C 条件で 26°C 条件よりも高値を示した。 $\dot{V}O_2$ は T_w 18 および 26°C 条件で浸水前より浸水後で高値を示し、浸水後の $\dot{V}O_2$ は T_w 18°C 条件で 34°C 条件よりも高値を示した。 \dot{V}_E および V_T は T_w 18°C 条件で浸水前より浸水後で高値を示し、浸水後の \dot{V}_E および V_T は T_w 18°C 条件で 34°C 条件よりも高値を示した。

運動時における体温、代謝応答および運動パフォーマンス

T_w 26 および 34°C 条件において、運動強度の増加に伴い T_{es} は増加したが、 T_w 18°C 条件では増加しなかった (Figure 20)。また、運動中の T_{es} は T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも低値を示した。いずれの条件においても、運動強度の増加に伴い $\dot{V}O_2$ は増加した (Figure 21)。また、最大下運動時 (60-120 W) の $\dot{V}O_2$ は T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件

よりも高値を示したが、最高酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2peak}$) は条件間に差はみられなかった (Figure 21)。最大運動強度および運動継続時間は T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも低値を示し、 T_w 26 および 34°C 条件では差はみられなかった (Figure 22, 23)。

運動時における換気応答

運動中、 \dot{V}_E は T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも高値を示したが、 T_w 26 および 34°C 条件では差はみられなかった (Figure 24A)。 f_R は運動強度の増加に伴い増加したが、条件間に差はみられなかった (Figure 24B)。 V_T は T_w 26 および 34°C 条件において、運動強度の増加に伴いわずかに増加したが、 T_w 18°C 条件では一定であった。加えて、最大下運動時 (60-100 W) の V_T は T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも高値を示した (Figure 24C)。 $\dot{V}_E / \dot{V}O_2$ は、 T_w 18°C 条件で 26°C 条件より最大下運動時 (60-120 W) に高値を示し、最大運動時には高い傾向を示した (Figure 25A)。また、 $\dot{V}_E / \dot{V}O_2$ は、 T_w 18°C 条件で 34°C 条件より最大下運動時 (100-120 W) に高値を示した (Figure 25A)。 $\dot{V}_E / \dot{V}CO_2$ は、120 W 運動時において T_w 18°C 条件で 26°C 条件よりも高値を示した (Figure 25B)。

Table 1. Comparison of thermal and cardiorespiratory responses at rest in air (pre-immersion) and in water (immersion) at 18, 26 and 34 °C.

T_w	18°C			26°C			34°C					
	Pre-immersion		Immersion	Pre-immersion		Immersion	Pre-immersion		Immersion			
T_{es} (°C)	36.9	± 0.2	36.8	± 0.2	37.0	± 0.3	37.0	± 0.3	36.9	± 0.2	36.8	± 0.2
\bar{T}_{sk} (°C)	30.9	± 0.6	20.2	± 0.5*†‡	31.0	± 0.5‡	27.0	± 0.4*‡	32.1	± 0.7	34.3	± 0.2*
HR (bpm)	67	± 6	72	± 12 †	66	± 8	62	± 11	68	± 9	65	± 9
$\dot{V}O_2$ (ml·min ⁻¹)	368	± 89	776	± 241 *‡	344	± 81	561	± 184 *	349	± 90	376	± 108
\dot{V}_E (l·min ⁻¹)	11.8	± 3.1	21.6	± 7.8 *‡	11.1	± 3.3	14.6	± 5.7	11.4	± 2.7	11.5	± 1.9
f_R (breath·min ⁻¹)	16.0	± 4.5	18.6	± 7.4	14.2	± 8.1	14.0	± 7.0	15.0	± 3.4	16.2	± 9.3
V_T (ml)	738	± 120	1102	± 414 *‡	657	± 257	955	± 489	765	± 223	582	± 138
$\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ (units)	32.2	± 2.7	28.4	± 8.5	32.2	± 6.6	25.6	± 2.6	32.8	± 2.9	32.1	± 7.4
$\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ (units)	36.9	± 3.9	33.6	± 5.1	36.7	± 6.4	32.0	± 3.2 *	37.1	± 3.7	35.3	± 6.8

Measurements were made after 3.5-4 min at the indicated temperatures. Values are expressed as mean ± SD; $n = 7$ subjects. T_w , water temperature; T_{es} , esophageal temperature; \bar{T}_{sk} , mean skin temperature; HR, heart rate; $\dot{V}O_2$, oxygen uptake; \dot{V}_E , minute ventilation; f_R , respiratory frequency; V_T , tidal volume; $\dot{V}CO_2$, carbon dioxide elimination; * $P < 0.05$ vs. rest during pre-immersion in a same trial; † $P < 0.05$ vs. 26°C trial in the same condition; ‡ $P < 0.05$ vs. 34°C trial in a same condition.

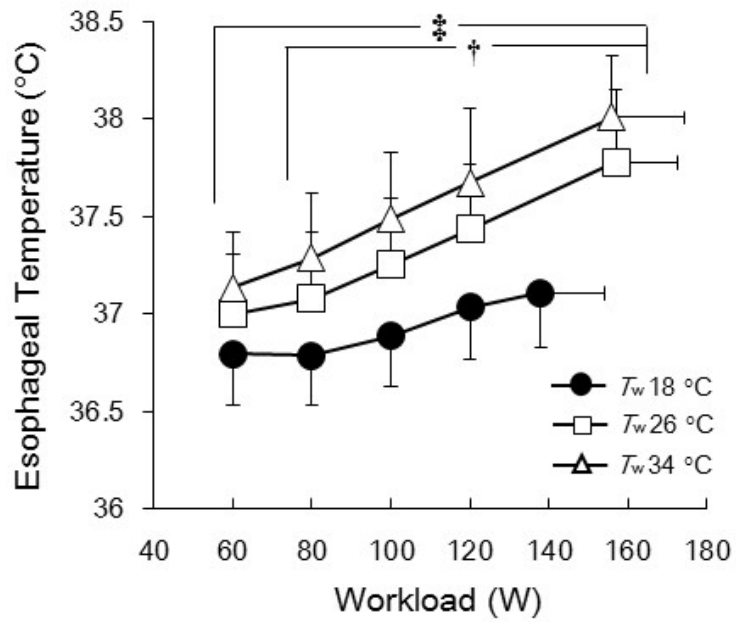


Figure 20. Esophageal temperature during each set of submaximal exercise and at the end of the exercise at the indicated water temperatures. T_w , water temperature. † $P < 0.05$ vs. 26°C trial under the same conditions; ‡ $P < 0.05$ vs. 34°C trial under the same conditions.

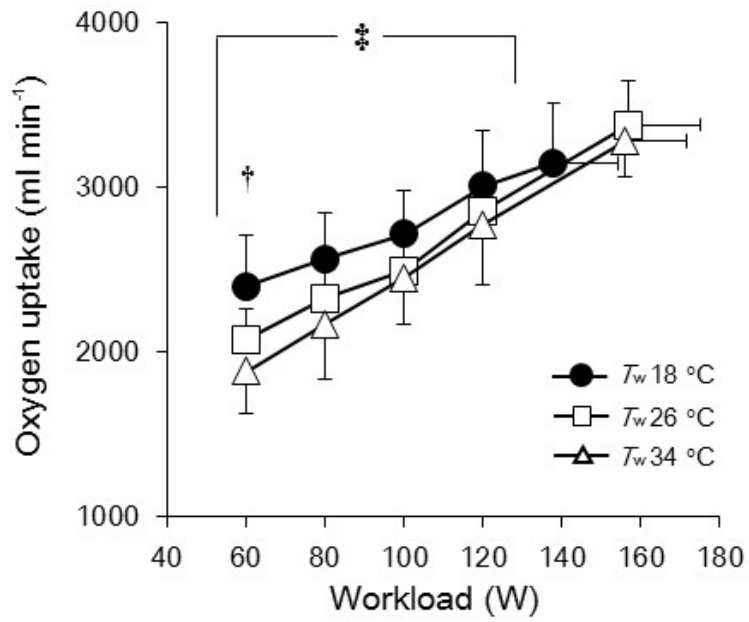


Figure 21. Oxygen uptake during each set of submaximal exercise and at the end of the exercise at the indicated temperatures. T_w , water temperature. † $P < 0.05$ vs. 26°C trial under the same conditions; ‡ $P < 0.05$ vs. 34°C trial under the same conditions.

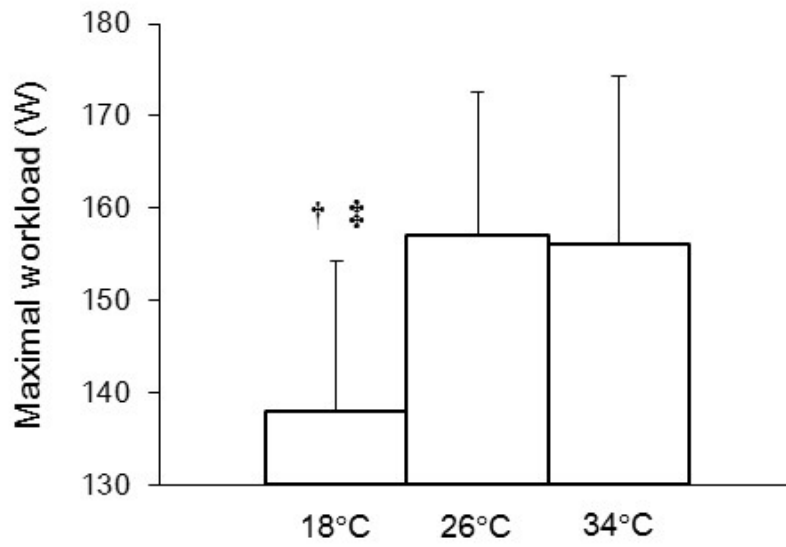


Figure 22. Maximal exercise workload during incremental exercise at the indicated water temperatures. † $P < 0.05$ vs. 26°C trial under the same conditions; ‡ $P < 0.05$ vs. 34°C trial under the same conditions.

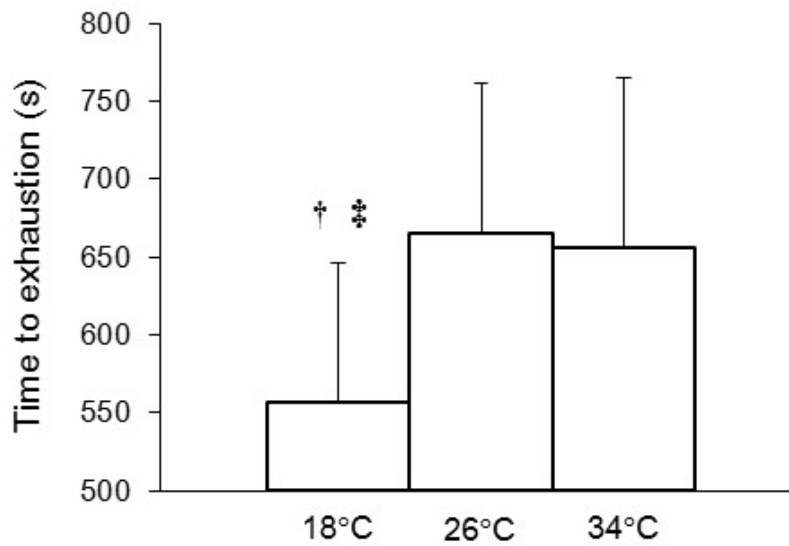


Figure 23. Time to exhaustion during incremental exercise at the indicated water temperatures. † $P < 0.05$ vs. 26°C trial under the same conditions; ‡ $P < 0.05$ vs. 34°C trial under the same conditions.

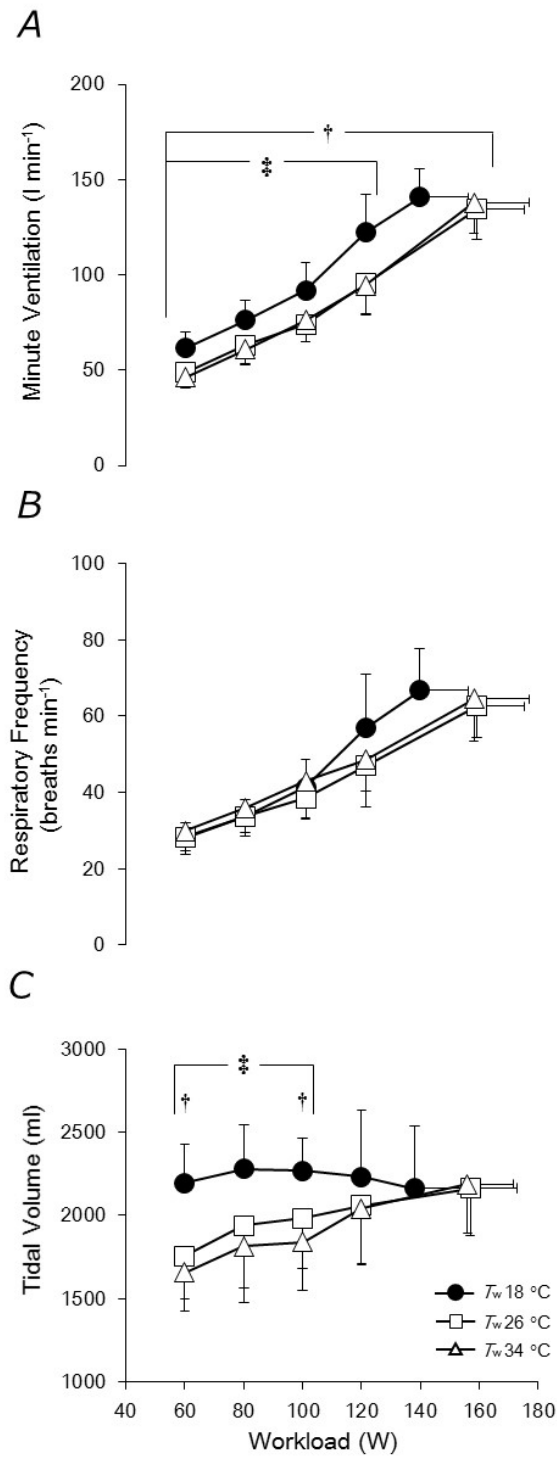


Figure 24. Minute ventilation (A), respiratory frequency (B) and tidal volume (C) during each set of submaximal exercise and at the end of the exercise at the indicated water temperatures. T_w , water temperature. † $P < 0.05$ vs. 26°C trial under the same conditions; ‡ $P < 0.05$ vs. 34°C trial under the same conditions.

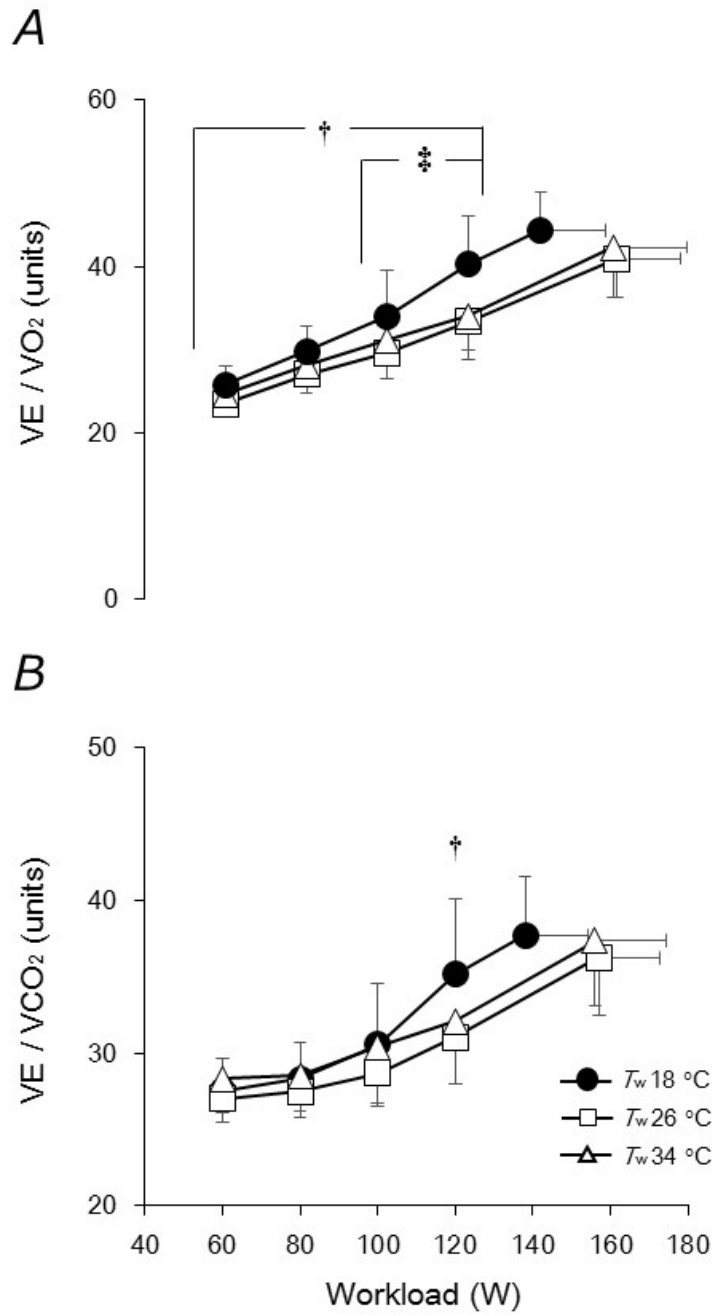


Figure 25. $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ (A) and $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ (B) during each set of submaximal exercise and at the end of the exercise at the indicated water temperatures. T_w , water temperature. † $P < 0.05$ vs. 26°C trial under the same conditions; ‡ $P < 0.05$ vs. 34°C trial under the same conditions.

4. 考察

浸水および水温が安静時の体温および呼吸循環応答に及ぼす影響

T_w 18 および 26°C 条件では、 \bar{T}_{sk} は浸水後すぐに低下したが、 T_{es} はいずれの条件においても浸水後安静時には低下しなかった。この結果は、被験者の身体特性に関わらず冷水 (T_w 20, 24, 28°C) 浸水後 10 分間は深部温が浸水前のレベルで一定に保たれた先行研究の報告と一致している (McArdle et al. 1984a)。このような皮膚および深部温の反応は、体温調節反応に関わる皮膚血管および末梢血管反応によって説明できる。寒冷環境下で生じる最初の自律性体温調節反応は皮膚血管収縮反応であり、この反応は血管を収縮させ、末梢血管を循環する血液量を減少させることで皮膚表面から外部への熱放散を低下させる (Mekjavic & Eiken 2006)。このような体温調節反応が生じたことによって、冷水浸水時に \bar{T}_{sk} はすぐに低下したにもかかわらず、 T_{es} は浸水前の値が維持されたと考えられる。

T_w 18°C 条件では、 \dot{V}_E および HR は浸水によって増加したが、 T_w 26 および 34°C 条件ではこの反応は見られなかった。先行研究において、冷水 (T_w 5-15°C) に浸水した直後には一時的に \dot{V}_E が増加することが報告されている (Keatinge & Evans 1961; Tipton 1989)。しかしながら、本研究では、 T_w 18 および 26°C 条件において $\dot{V}O_2$ が増加しており、その一方で安静時の $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ は浸水前後で差は見られなかった。先行研究において、寒冷暴露時に皮膚温が急激に低下することで筋緊張やふるえが生じ、 $\dot{V}O_2$ が増加したことが報告されている (Craig & Dvorak 1966; Wagner & Horvath 1985)。したがって、本研究における T_w 18°C 条件での浸水後の \dot{V}_E および HR の増加は、 \bar{T}_{sk} の急激な低下によって生じた筋緊張やふるえによるものであると考えられる。

冷水下運動時の酸素摂取量および運動パフォーマンス

最大下運動時における $\dot{V}O_2$ は T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも高値を示した。多くの先行研究において (Costill et al. 1967; Craig & Dvorak 1968; Holmer & Bergh 1974;

McArdle et al. 1976; McArdle et al. 1984b; McArdle et al. 1992; Nadel et al. 1974)、常温もしくは温水環境下と比較して冷水環境下での最大下運動時には $\dot{V}O_2$ が高値を示すことが報告されており、これには冷水環境下での体温低下 [T_{es} , T_{sk} および筋温 (Muscle temperature; T_m)] によって生じる2つのメカニズムが影響していると考えられる。1つ目として、安静時および最大下運動時に熱損失を代償するために生じたふるえが $\dot{V}O_2$ の増加に寄与した可能性が考えられる。本研究では、 T_{es} は T_w 26 および 34°C 条件で運動強度の増加に伴い上昇したが、一方で、 T_w 18°C 条件における最大下運動時 (60-100 W) には T_{es} は 37°C 以下であり (Figure 20)、実際に数名の被験者において最大下運動時にふるえが生じていた。しかしながら、 T_w 18°C 条件と 26 および 34°C 条件との $\dot{V}O_2$ の差は運動強度が増加するにつれて小さくなった (Figure 21)。先行研究では、冷水環境下 (T_w 18 および 26°C) における最大下運動時には深部温が低下し、ふるえが生じることで $\dot{V}O_2$ が増加したことを報告している (Holmer & Bergh 1974; McArdle et al. 1976)。さらに、Hong & Nadel (1979) は運動時のふるえは運動強度が増加するにつれて抑制される可能性を示唆している。このことから、本研究においても、 T_w 18°C 条件の最大下運動時においてふるえが生じたことで $\dot{V}O_2$ が高値を示し、運動強度の増加によってふるえが抑制されたことで条件間の $\dot{V}O_2$ の差が小さくなったと考えられる。

$\dot{V}O_2$ に影響を及ぼした2つ目のメカニズムとして、活動筋の T_m の低下が考えられる。本研究における T_w 18°C 条件では \bar{T}_{sk} は浸水開始後すぐに低下し、運動を通して \bar{T}_{sk} は T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも低値を示した。先行研究において、筋温が低下することで (T_m 29°C) 通常の筋温 (T_m 35°C) の場合よりも筋収縮力が低下し、通常筋温の場合と同等の力を発揮するためにより多くの運動単位を動因する必要があることを報告されている (Blomstrand et al. 1986)。本研究において、 T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも T_m が低くなっていたとすると、活動筋の機械的効率が低下することで、同一運動強度においてより多くの運動単位を動員したことが代謝の増加に寄与していた可能性が考えられる。本研究では、 T_m の測定が侵襲的であること (Lloyd et al. 2015)、また、水中での測定が困難である

ことから活動筋の T_m は測定していないが、今後の研究において T_m を測定することで、冷水環境下における運動時の $\dot{V}O_2$ の増加にふるえや筋温の低下による筋の機械的効率の低下がどの程度影響しているかを検討できると考えられる。

本研究では、 $\dot{V}O_{2peak}$ が条件間で差がないにもかかわらず、最大運動強度および運動継続時間は T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも低値を示した (Figure 21-23)。これまで水温の違いが $\dot{V}O_{2peak}$ に及ぼす影響については一致した見解が得られていない。Nadel et al. (1974) は、泳運動中の $\dot{V}O_{2peak}$ は冷水環境下 (T_w 18°C) において他の水温下 (T_w 26 および 34°C) よりも低値を示したことを報告している。一方、Dressendorfer et al. (1976) は、冷水および温水環境下 (T_w 25, 30 および 33°C) での自転車運動時の $\dot{V}O_{2peak}$ には差がみられなかったことを報告している (Dressendorfer et al. 1976)。また、Gagnon et al. (2014) は環境温 0°C の環境制御室内で行ったトレッドミル走における走速度はふるえを生じさせた群においてそうでない群よりも低値を示したことを報告しており、ふるえや筋の活動効率の低下によって生じる $\dot{V}O_2$ の増加によって同一 $\dot{V}O_2$ 時の運動パフォーマンスが制限されることを示唆している (Gagnon et al. 2014)。本研究においても、 $\dot{V}O_{2peak}$ が条件間で差がみられなかったにもかかわらず、 T_w 18°C 条件におけるふるえや活動筋の機械的効率の減少によって生じた最大下運動時の過度な代謝の増加によって運動パフォーマンスが制限された可能性が考えられる。

水温が漸増負荷運動時の換気応答および呼吸パターンに及ぼす影響

これまで、水温が水中運動時の換気応答について検討した研究はほとんどない (Costill et al. 1967; McArdle et al. 1976)。本研究では、最大下運動時の \dot{V}_E は T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも高値を示し、同様に $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ も T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも高値を示した (Figure 24A, 25A)。Costill et al. (1967) は水温 (T_w 17.4, 26.8 および 33.1°C) が 20 分間の最大下運動時 (HR 150 bpm 相当) の呼吸代謝応答に及ぼす影響について検討しており、 $\dot{V}O_2$ は水温条件間に差はみられなかったことを報告している。しかしながら、代謝に対

する換気 ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$) は T_w 17.4 および 33.1°C 条件で 26.8°C 条件よりも高値を示したことから、これらの水温条件では同一の代謝を行うためにより多くの換気を行っていることを示唆している。 \dot{V}_E は乳酸産生の増加によっても増加するため、 $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ は無酸素性作業閾値以降の強度で増加していくことが知られている (Whipp et al. 1989; Wasserman et al. 1987)。加えて、先行研究において、冷水環境下 (T_w 18°C) では最大下運動時における無酸素性エネルギー代謝増加がより低強度で生じることが報告されている (Holmer & Bergh 1974; Rennie et al. 1980; Tipton & Bradford 2014)。これらの先行研究から、本研究における T_w 18°C 条件では 26 および 34°C 条件よりも低強度の運動時において無酸素性作業閾値に達したことで $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ が高値を示した可能性が考えられる。

本研究では、運動を通して f_R は条件間に差はみられなかった。これに対して、 V_T は最大下運動時 (60-100 W) において T_w 18°C 条件で 26 および 34°C 条件よりも高値を示し、 T_w 18°C 条件では運動を通して一定の値を維持した (Figure 24B, C)。これらの結果は、 T_w 18°C 条件における \dot{V}_E の増加が主に V_T の増加によって生じていたことを示唆している。先行研究において、漸増負荷運動時の \dot{V}_E の増加は、運動初期には f_R および V_T の増加の両方によって生じるが、より高強度の運動時には V_T がプラトーに達することで、 \dot{V}_E の増加は f_R によって生じることが報告されている (Gallagher et al. 1987)。加えて、本研究において運動強度の増加に伴う \dot{V}_E の増加は、 T_w 18°C 条件では f_R の増加によって生じていたことに対して、 T_w 26 および 34°C 条件では f_R および V_T の両方によって生じていた。このことから、 T_w 18°C 条件では低強度運動時においてすでに V_T がプラトーに達していた可能性が考えられ、水温が漸増負荷運動時の呼吸パターンに影響を及ぼす可能性が考えられる。

本研究の限界

本研究と実際のオープンウォータースイミングでは、下肢の運動だけではなく上肢の運動も伴うといった運動様式の違い、姿勢の違い、および推進に伴う対流による熱損失の増加

といった点で異なるが、本研究では低~高強度の幅広い運動強度を含んだ漸増負荷運動を用いていることから、本研究の結果は冷水環境下で運動を行う場合の生理応答や運動パフォーマンスについて考える上で重要な知見となると考えられる。本研究の結果は、冷水環境下で生じるふるえや筋の機械的効率の低下によって運動時の相対強度が高くなる可能性を示している。加えて、Nakajima et al. (2002) は、姿勢が安静時のふるえに及ぼす影響について、立位よりも仰臥位の場合にふるえが生じやすいことを示唆している。このことから、実際の水泳時には、ふるえによる代謝の増加が本研究で得られた結果よりも大きくなるかもしれない。

5. まとめ

本研究により、 T_w 26 および 34°C における漸増負荷運動時と比較して、 T_w 18°C における漸増負荷運動時には、(1) 最大下運動時の $\dot{V}O_2$ が増加するが、 $\dot{V}O_{2peak}$ は影響を受けないこと、(2) 最大運動強度および運動継続時間が減少すること、(3) 主に V_T の増加によって \dot{V}_E が増加することが明らかとなった。これらの結果から、冷水環境下での最大下運動時には $\dot{V}O_2$ が増加し、運動パフォーマンスが制限されること、また、水温の違いが水中運動時の呼吸パターンに影響を及ぼす可能性が示唆された。

V. 研究課題 2-1

ふるえの深部体温閾値を明確に検出するための 温浴を行う実験モデルの妥当性と有効性に関する検討

1. 背景および目的

運動時には運動による熱産生が生じるが、研究課題 1 より、冷水環境下では最大下運動時においてもふるえや筋の機械的効率が低下することで $\dot{V}O_2$ が増加し、運動パフォーマンスの低下につながる可能性があることが明らかとなった。ふるえは、深部体温や皮膚温が低下することで生じる自律性体温調節反応の 1 つであり、安静時にはこの反応が起こり始める深部体温閾値があることが示唆されている (Cabanac & Massonnet 1977; Mekjavic et al. 1991; Mittleman & Mekjavic 1991; Nakajima et al. 2002)。先行研究において報告されているふるえの深部体温閾値は研究間で一致しておらず (Cabanac & Massonnet 1977; Mekjavic et al. 1991; Nakajima et al. 2002)、これには実験条件の違い [皮膚温の違いや冷却率 (1 時間あたりの体温の低下度合い) の違い等] が影響している可能性が示唆されている (Cheng et al. 1995; Mittleman & Mekjavic 1991)。したがって、深部体温低下時のふるえの特性について検討する場合には、皮膚温や冷却率を統制した実験モデルを用いることが重要であると考えられる。

また、先行研究において報告されているふるえの深部体温閾値は 36.2-37.3°C であるが (Cabanac & Massonnet 1977; Mekjavic et al. 1991; Nakajima et al. 2002)、ヒトの通常の深部体温が約 37°C であることを考慮すると、深部体温を低下させた直後からふるえが起こる (深部体温を低下させ始める前の時点においてすでに深部体温がふるえの閾値付近に位置している) ことが予想され、ふるえの深部体温閾値を明確に検出できないと考えられる。そのため、ふるえの深部体温閾値を明確に検出するためには、深部体温を低下させ始める前に初期体

温を高めておく必要があると考えられる。Mekjavić et al. (1991) は、深部体温を低下させ始める前に運動を行うことで初期体温を高め、安静時のふるえの閾値を検出している。一方、Kenny et al. (1998) は、運動を行うことで運動後安静時におけるふるえの深部体温閾値が高温側にシフトすることを報告している。そのため、本実験では、ふるえの深部体温閾値を明確に検出するために、運動を行わずに初期体温を高める方法として、温浴を行い初期体温を高める実験モデルに着目した。しかしながら、温浴により初期体温を上昇させることが、その後の深部体温低下時におけるふるえの深部体温閾値および感受性に影響を及ぼす可能性も考えられることから、あらかじめ温浴を行う実験モデルの有効性の検証として、温浴による初期体温の上昇がその後の深部体温低下時のふるえの深部体温閾値および感受性に与える影響について検討する必要があると考えられる。

そこで、研究課題 2-1 ではふるえの深部体温閾値を明確に検出するための温浴を行う実験モデルの妥当性と有効性を検討するために、冷水浸水前の温浴およびそれに伴う初期体温の上昇が安静時および運動時のふるえの深部体温閾値および感受性に及ぼす影響を明らかにすることを目的として実験を行った。

2. 方法

被験者

安静実験では健康な男性 8 名 [年齢: 24 ± 3 (SD) 歳、体重: 65.3 ± 5.3 kg、身長: 174.0 ± 3.8 cm、体重および身長から算出した体表面積 (BSA): 1.79 ± 0.08 m² (Du Bois & Du Bois 1916)、BMI: 21.5 ± 1.3]、運動実験では健康な男性 6 名 [年齢: 24 ± 3 歳、体重: 65.6 ± 4.9 kg、身長: 175.0 ± 4.1 cm、BSA: 1.80 ± 0.08 m²、BMI: 21.4 ± 1.1] を被験者とし、週 1 回以上の運動を行っており、日常的にプール等の冷水に浸水していない者を被験者とした。被験者には事前に実験の概要および実験実施上の危険性、安全面への対策を説明し、実験参加の同意を得た。

実験環境

実験室内の環境は、気温 $25.6 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $67.5 \pm 6.1\%$ であった。実験中、実験室内は窓を開けて十分に換気した。本実験は、電磁ブレーキ式自転車エルゴメーター (Aerobike 330, Combi, Japan) を改造した、半仰臥位でペダリングする水中自転車エルゴメーターが設置された実験用水槽 (YSD-6000L, 吉田鉄工所, 縦: 2.4 m, 横: 1.4 m, 深さ: 1.7 m) にて行った。被験者は水中における半仰臥位でのペダリング運動に慣れるため、本実験の測定開始日より 1 日以上前に、冷水環境下 (25°C) において 15 分程度の一定負荷自転車運動 (負荷: 0 W, 回転数: 30 rpm) を事前練習として行った。運動負荷は自転車による電磁ブレーキ負荷を表しており、実際には水の抵抗による負荷がかかっていると考えられる。また、事前練習時に、被験者の肩が浸水するような水位および被験者が最も漕ぎやすい座席の位置を確認した。

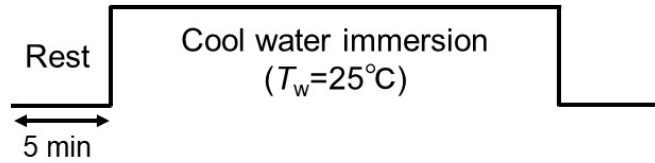
実験手順

被験者には、実験の 24 時間前から激しい運動およびアルコール、カフェインの摂取を控えるよう指示した。また、実験前夜に 500 ml のミネラルウォーターを摂取し、実験当日の 2 時間前に規定の食事および 500 ml のミネラルウォーターを摂取し、それ以降の飲食は控えた。実験当日、被験者は排尿し、体重を測定した後、実験室に移動した。その後、 T_{es} 測定用の熱電対を鼻腔から身長約 $1/4$ の長さまで挿入した。この食道内プローブは、左心房下縁に位置すると推定される (Wenger & Roberts 1980)。その後、HR 測定用のトランスミッターおよび心拍計 (RS400, Polar, Finland)、 T_{sk} 測定用の熱電対 (胸、右前腕、右大腿、右下腿の 4 部位)、呼気ガス測定用のマスクおよび蛇管を装着し、マリンスポーツ用シューズ (AQA スノーケリングシューズ 2KW-4215H) を着用した。実験プロトコルを Figure 26 に示す。安静および運動実験において、初期体温を変化させずに冷水浸水時において安静を維持、もしくは冷水浸水開始直後から低強度一定負荷自転車運動 (負荷: 0 W, 回転数: 30 rpm) を行う条件 (Control 条件)、および温水 (42°C) への浸水により初期体温を上昇させてから冷水浸

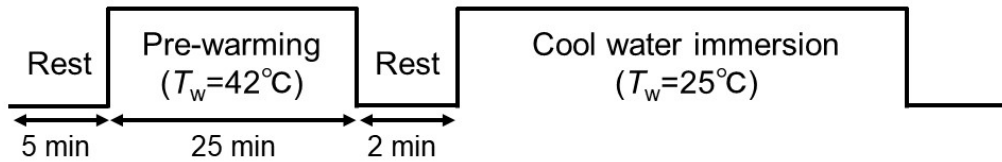
水時において安静を維持、もしくは冷水浸水開始直後から低強度一定負荷自転車運動 (負荷: 0 W, 回転数: 30 rpm) を行う条件 (Pre-warming 条件) の 2 条件ずつを行った。いずれの条件においても、浮力により被験者が浮上してしまうのを防ぐためにダイビング用錘ベルトを腰部に装着した。Control 条件では、陸上において 5 分間の安静時測定を行った後、冷水 (25°C) への浸水を開始した。一方、Pre-warming 条件では、5 分間の陸上安静の後に呼気ガス測定用のマスクを外し、オペレータールーム内に設置した浴槽に移動し、初期体温を上昇させるために腋窩位までの温水への浸水を 25 分間行った (Pre-warming)。この浸水方法は、水温 40°C の温水に 25 分間浸水し、被験者の食道温が $\sim 0.8^{\circ}\text{C}$ 上昇した先行研究における Pre-warming の方法を参考にしたものであった (Tsuji et al. 2012b)。Pre-warming 後、タオルで体を拭き、排尿をした後、実験用水槽に移動し、呼気ガス測定用マスクおよびダイビング用錘ベルトを装着し、安静時測定を 2 分間行った後、冷水への浸水を開始した。全ての条件において、冷水への浸水は被験者の T_{es} が 35°C を下回るか、被験者が寒さに耐え切れなくなった時点で終了した。安静および運動実験のいずれにおいても、各条件は少なくとも 1 日以上空け、順番はランダムにして行った。

A

Control trial

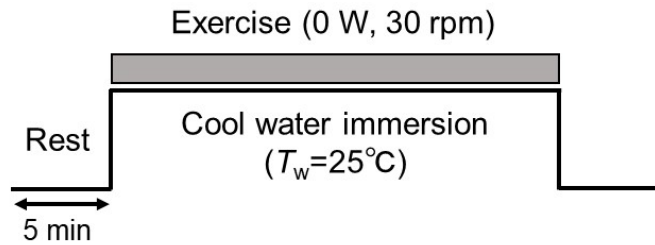


Pre-warming trial



B

Control trial



Pre-warming trial

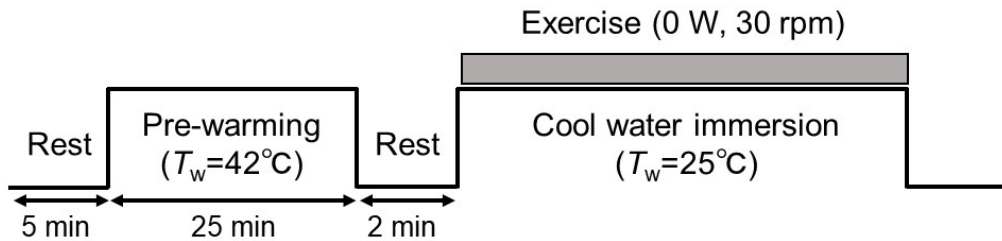


Figure 26. Experimental protocol at rest (*A*) and during exercise (*B*). T_w , water temperature.

各パラメーターの測定方法

T_{es} および各部位の T_{sk} は熱電対を用いて測定し、データは 1 秒毎にデータロガーシステム (MX100, Yokogawa, Japan) を通してコンピューター (VersaPro J VL-F, NEC Corporation, Japan) に記録し、5 分毎に平均した値を解析に用いた。 \bar{T}_{sk} は、4 部位で得られた皮膚温から以下の重み付け [34% 胸, 33% 大腿, 18% 下腿, 15% 前腕 (Ramanathan 1964)] によって算出した。HR は心拍計を用いて 5 秒毎に測定し、5 分毎に平均した値をデータとして用いた。呼気ガスは、呼気ガス分析器 (AE300S, Minato Medical Science, Japan) を用いて Breath-by-breath で測定し、得られたデータから $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、RER、 \dot{V}_E 、 V_T 、 f_R を 5 分毎に平均した値をデータとして用いた。温度感覚 (TS) は、0-8 (0: 我慢できないほど寒い, 4: 快適, 8: 我慢できないほど暑い) のスケールを用いて (Young et al. 1987)、冷水浸水前安静時および冷水浸水中 5 分毎に測定した。

データ解析

安静および運動実験において、Control 条件では冷水浸水前安静時 5 分間のデータの平均値を安静時のデータとして用い、Pre-warming 条件では Pre-warming 後安静時 2 分間のデータを安静時のデータとして用いた。安静実験では、すべてのパラメーターにおいて、Control 条件および Pre-warming 条件の両条件でふるえの T_{es} 閾値が見られた 6 名の被験者のデータを解析に用いた。また、冷水浸水 50 分目以降において、被験者が寒さに耐え切れず随時実験を終了したことから、すべてのパラメーターにおいて、浸水 50 分目までのデータおよび浸水終了時のデータを解析に用いた。なお、機器のトラブルにより 1 名の被験者において HR のデータが記録できなかったため、安静実験では 5 名の被験者のデータをデータ解析に用いた。運動実験では、すべてのパラメーターにおいて、Control 条件および Pre-warming 条件の両条件でふるえの T_{es} 閾値が見られた 4 名の被験者のデータを解析に用いた。また、Control 条件では冷水浸水 60 分目以降において、Pre-warming 条件では冷水浸水 65 分目以降

において被験者が寒さに耐え切れず随時実験を終了したことから、すべてのパラメーターにおいて、Exercise-Control では冷水浸水 60 分目、Exercise-Pre-warming 条件では冷水浸水 65 分目までのデータおよび浸水終了時のデータを解析に用いた。なお、機器のトラブルにより 2 名の被験者において HR のデータが記録できなかったため、運動実験では 2 名の被験者のデータをデータ解析に用いた。また、いずれの条件においても浸水終了時のデータの平均値を浸水終了時データとして用いた。

ふるえの特性 (深部体温閾値および感受性) は、全条件において、冷水浸水時における T_{es} と $\dot{V}O_2$ の関係について、直線回帰分析を行うことで評価した。 $\dot{V}O_2$ が増加する T_{es} 閾値は、コンピューター演算により残差平方和が最小となるようにして求めた 2 つの回帰直線の交点として求めた (Fujii et al. 2008; Hayashi et al. 2006; Tsuji et al. 2012a)。また、閾値以降の回帰直線の傾きを T_{es} 低下に対するふるえの感受性の指標として用いた。なお、 $\dot{V}O_2$ の breath-by-breath のデータはばらつきが非常に大きいため、1 分毎の平均データを解析に用いることとし、また、 $\dot{V}O_2$ は浸水開始後において一過性に増加した後、3-5 分で定常状態となるため (水中へのステップインや皮膚温の低下による影響)、浸水 5 分目から浸水終了時までのデータを直線回帰分析に用いた。また、浸水時の T_{es} と TS との関係について、最小二乗法により回帰直線を求め、その傾きおよび切片を算出した。

統計処理

データはすべて平均値 \pm SD で示した。安静および運動実験において、各パラメーターの経時データの差の検定は、時間および Pre-warming の有無 (Control および Pre-warming) を要因とする繰り返しのある二元配置分散分析を用いて行った。事後検定は Bonferroni の多重比較を用いて行った。運動実験では、両条件において被験者数が 4 名であった浸水 60 分目までのデータについて統計処理を行った。また、運動実験における HR の経時変化データは被験者数が 2 名だったため統計処理を行わなかった。

$\dot{V}O_2$ 増加の T_{es} 閾値および感受性、 T_{es} と TS との関係における回帰直線の傾きおよび切片における条件間の差の検定には、paired t -test を用いた。すべての検定において統計的有意水準は 5%未満とした。

3. 結果

体温パラメーター

安静実験において、 T_{es} は冷水浸水前安静時において Pre-warming 条件で Control 条件よりも高い傾向を示し (T_{es} , 36.8 ± 0.2 vs. $37.1 \pm 0.3^\circ\text{C}$, Control vs. Pre-warming; $P = 0.068$)、 \bar{T}_{sk} は条件間に差は見られなかった。冷水浸水開始後、 T_{es} は両条件において時間経過に伴い低下する傾向を示し、いずれの時点においても条件間に差は見られなかった。また、両条件において T_{es} は浸水終了時において冷水浸水前安静時より低い傾向を示した (Control, $P = 0.088$; Pre-warming, $P = 0.085$) (Figure 27A)。 \bar{T}_{sk} は冷水浸水により両条件において低下し、冷水浸水 15-20 分目、45-50 分目および浸水終了時において Pre-warming 条件で Control 条件より高値を示した (Figure 27B)。

運動実験において、 T_{es} は冷水浸水前安静時において Pre-warming 条件で Control 条件よりも高い傾向を示し (T_{es} , 36.6 ± 0.1 vs. $37.0 \pm 0.2^\circ\text{C}$, Control vs. Pre-warming; $P = 0.063$) (Figure 28A)、浸水 35-45 分目において Pre-warming 条件で Control 条件よりも高値を示した。 \bar{T}_{sk} は条件間に差は見られなかった (Figure 28B)。

代謝パラメーター

安静実験において、 $\dot{V}O_2$ は冷水浸水前安静時において Pre-warming 条件で Control 条件よりも高値を示し、Control 条件で浸水 5 分目および浸水終了時において冷水浸水前安静時より高値を示した (Figure 29A)。 $\dot{V}CO_2$ および RER はいずれの時点においても条件間に差は見られなかったが、 $\dot{V}CO_2$ は Control 条件で浸水 5 分目において冷水浸水前安静時より高値を

示した (Figure 29B, C)。

運動実験において、 $\dot{V}O_2$ は冷水浸水前安静時において Pre-warming 条件で Control 条件よりも高値を示し、Pre-warming 条件で浸水 5 分目および 20-55 分目において冷水浸水前安静時より高値を示した (Figure 30A)。 $\dot{V}CO_2$ は Pre-warming 条件で浸水 5-30 分目および 45-55 分目において冷水浸水前安静時より高値を示した (Figure 30B)。RER は浸水 40 分目において Pre-warming 条件で Control 条件よりも高値を示した (Figure 30C)。

ふるえの深部体温閾値および感受性

安静実験における 1 名の代表的な被験者の各条件の T_{es} と $\dot{V}O_2$ の関係を Figure 31A に示す。すべての被験者で両条件において Figure 28A に示すような $\dot{V}O_2$ 増加の T_{es} 閾値 (ふるえの深部体温閾値) が見られ、閾値以下の温度では T_{es} 低下に対して $\dot{V}O_2$ は直線的に増加した。ふるえの深部体温閾値は Control 条件において $36.4 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 、Pre-warming 条件において $36.4 \pm 0.4^\circ\text{C}$ であり、条件間に差は見られなかった。また、ふるえの感受性は、Control 条件において $-409.3 \pm 120.4 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ 、Pre-warming 条件において $-424.6 \pm 192.6 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ であり、条件間に差は見られなかった (Figure 31B, C)。

運動実験における 1 名の代表的な被験者の各条件の T_{es} と $\dot{V}O_2$ の関係を Figure 32A に示す。すべての被験者で両条件において Figure 29A に示すような $\dot{V}O_2$ 増加の T_{es} 閾値 (ふるえの深部体温閾値) が見られ、閾値以下の温度では T_{es} の低下に対して $\dot{V}O_2$ は直線的に増加した。ふるえの深部体温閾値は Control 条件において $36.0 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 、Pre-warming 条件において $35.9 \pm 0.2^\circ\text{C}$ であり、条件間に差は見られなかった。また、ふるえの感受性は、Control 条件において $-428.1 \pm 164.9 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ 、Pre-warming 条件において $-367.5 \pm 333.5 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ であり、条件間に差は見られなかった (Figure 32B, C)。

換気パラメーター

安静実験において、 \dot{V}_E 、 V_T および f_R はいずれの時点においても条件間に差は見られなかった (Figure 33A, B, C)。 \dot{V}_E はControl条件で冷水浸水5分目において冷水浸水前安静時よりも高値を示した (Figure 33A)。

運動実験において、 \dot{V}_E および V_T はいずれの時点においても条件間に差は見られなかったが (Figure 34A, B)、 f_R は浸水40-45分目においてControl条件でPre-warming条件よりも高値を示した (Figure 34C)。 \dot{V}_E はPre-warming条件で浸水5分目、15-20分目および30-50分目において冷水浸水前安静時より高値を示した (Figure 34A)。 f_R はControl条件で浸水20-25分目において冷水浸水前安静時より高値を示し、Pre-warming条件で浸水5分目および15-20分目において冷水浸水前安静時より高値を示した (Figure 34C)。

心拍数および温度感覚

安静実験において、HRはいずれの時点においても条件間に差は見られなかった (Figure 35A)。TSは冷水浸水5分目および50分目においてPre-warming条件でControl条件よりも高値を示し、Control条件で冷水浸水30-50分目および浸水終了時において、Pre-warming条件で冷水浸水35分目、45-50分目および浸水終了時において冷水浸水前安静時よりも低値を示した (Figure 35B)。

運動実験において、TSは冷水浸水前安静時においてPre-warming条件でControl条件よりも高値を示し、Pre-warming条件で浸水45-60分目において冷水浸水前安静時よりも低値を示した (Figure 36B)。

安静および運動実験の T_{es} とTSの関係をFigure 26および27に示す。安静および運動実験の両実験において、 T_{es} とTSとの関係における回帰直線の傾きおよび切片はControl条件とPre-warming条件の間に差は見られなかった (Figure 37B,C, 38B, C)。

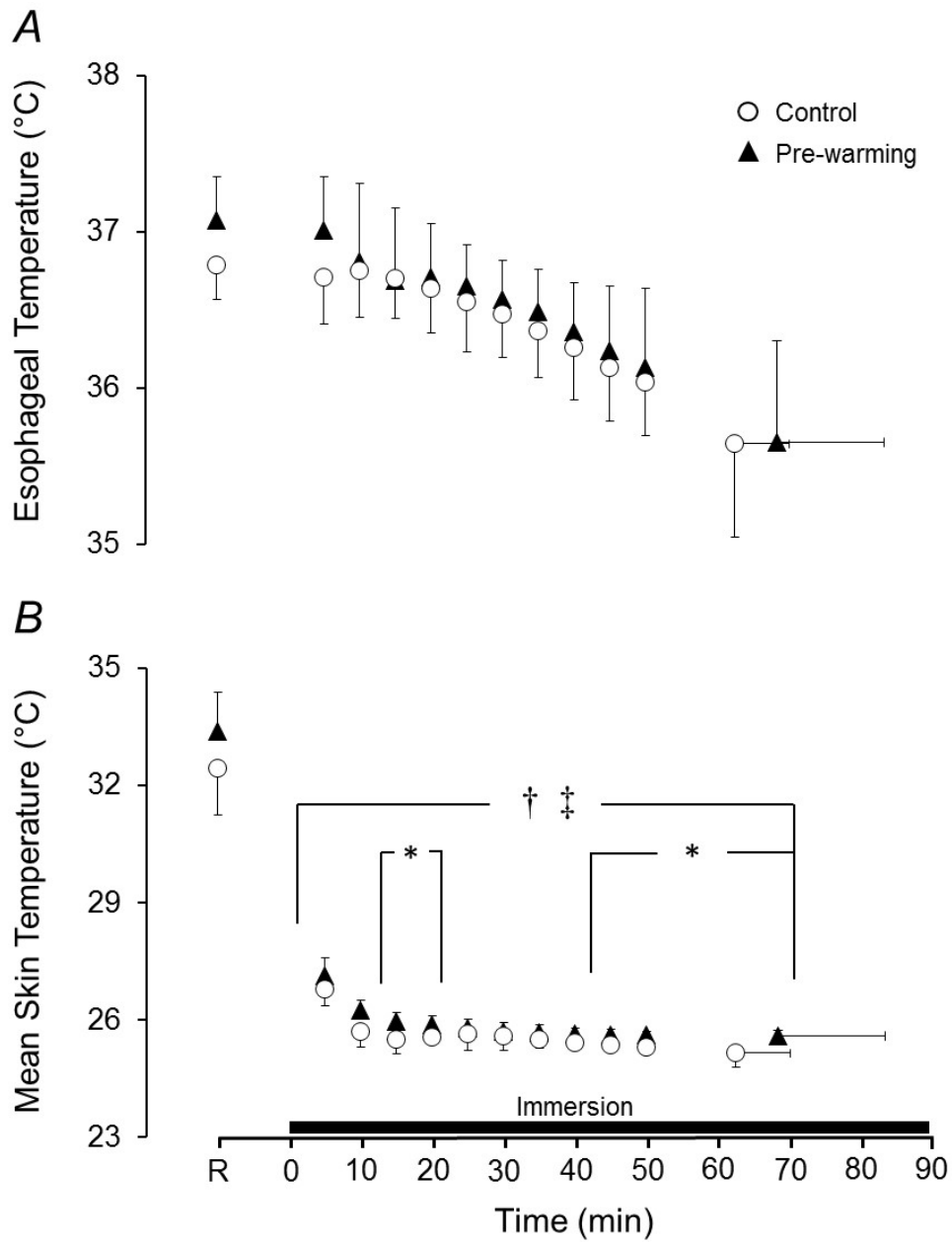


Figure 27. Time-dependent changes in esophageal (A) and mean skin (B) temperature before and during cool water immersion in the control and pre-warming trials at rest. R is defined as rest on land before the cool water immersion. * $P < 0.05$ vs. pre-warming trial; † $P < 0.05$ vs. R in the control trial; ‡ $P < 0.05$ vs. R in the pre-warming trial.

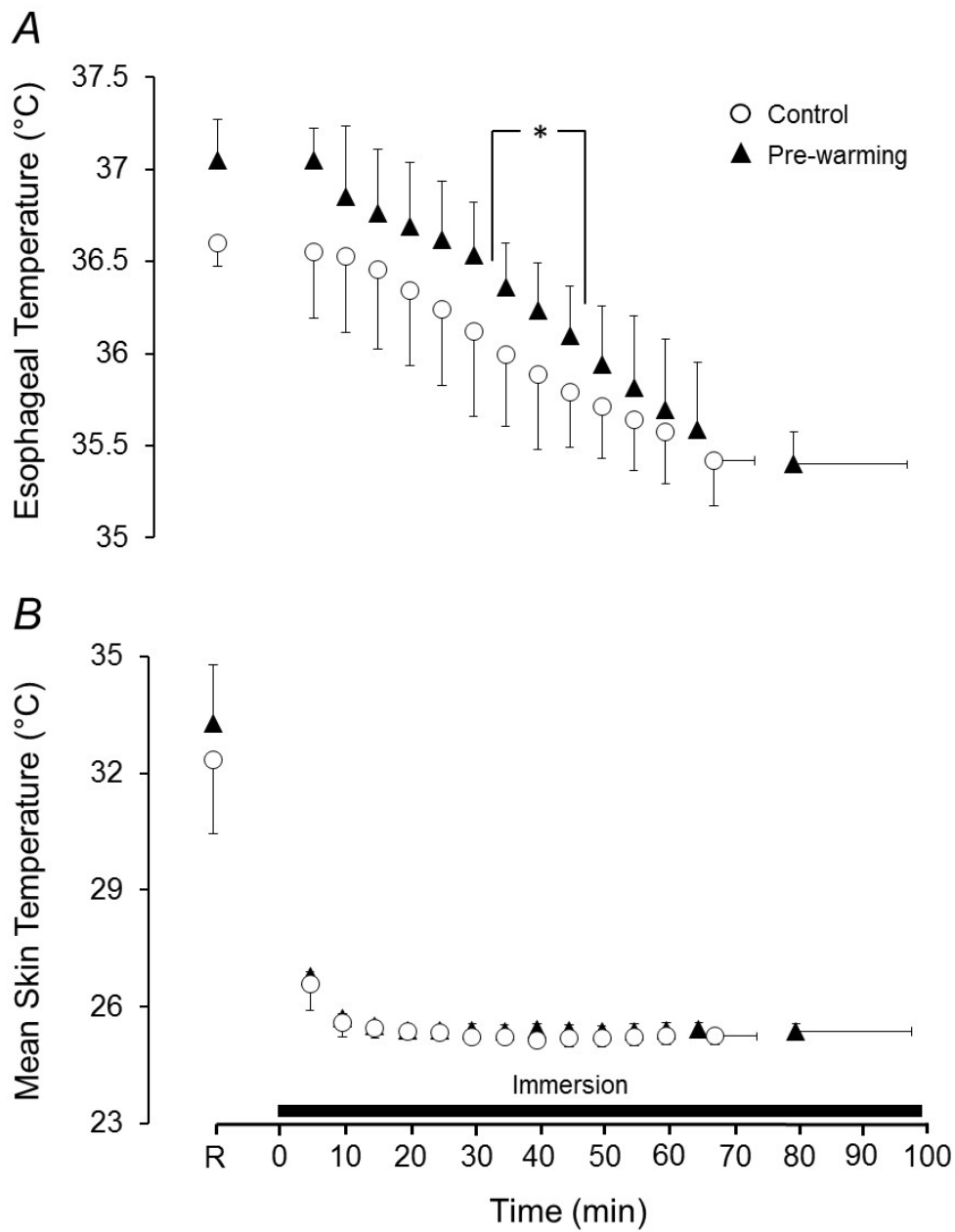


Figure 28. Time-dependent changes in esophageal (A) and mean skin (B) temperature before and during cool water immersion in the control and pre-warming trials during exercise. R is defined as rest on land before the cool water immersion. * $P < 0.05$ vs. pre-warming trial.

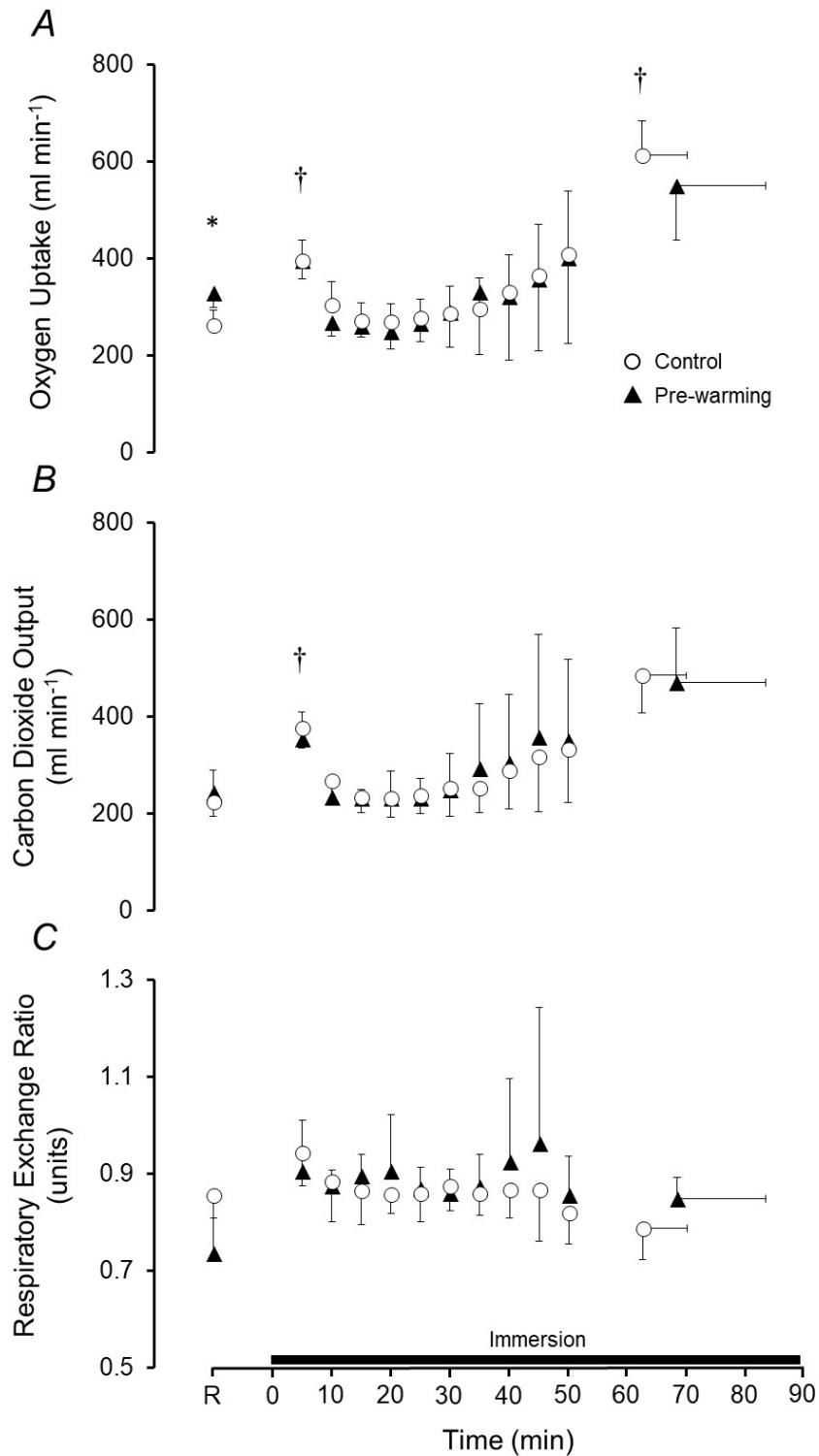


Figure 29. Time-dependent changes in oxygen uptake (A), carbon dioxide output (B) and respiratory exchange ratio (C) before and during cool water immersion in the control and pre-warming trials at rest. R is defined as rest on land before the cool water immersion. * $P < 0.05$ vs. pre-warming trial; † $P < 0.05$ vs. R in the control trial.

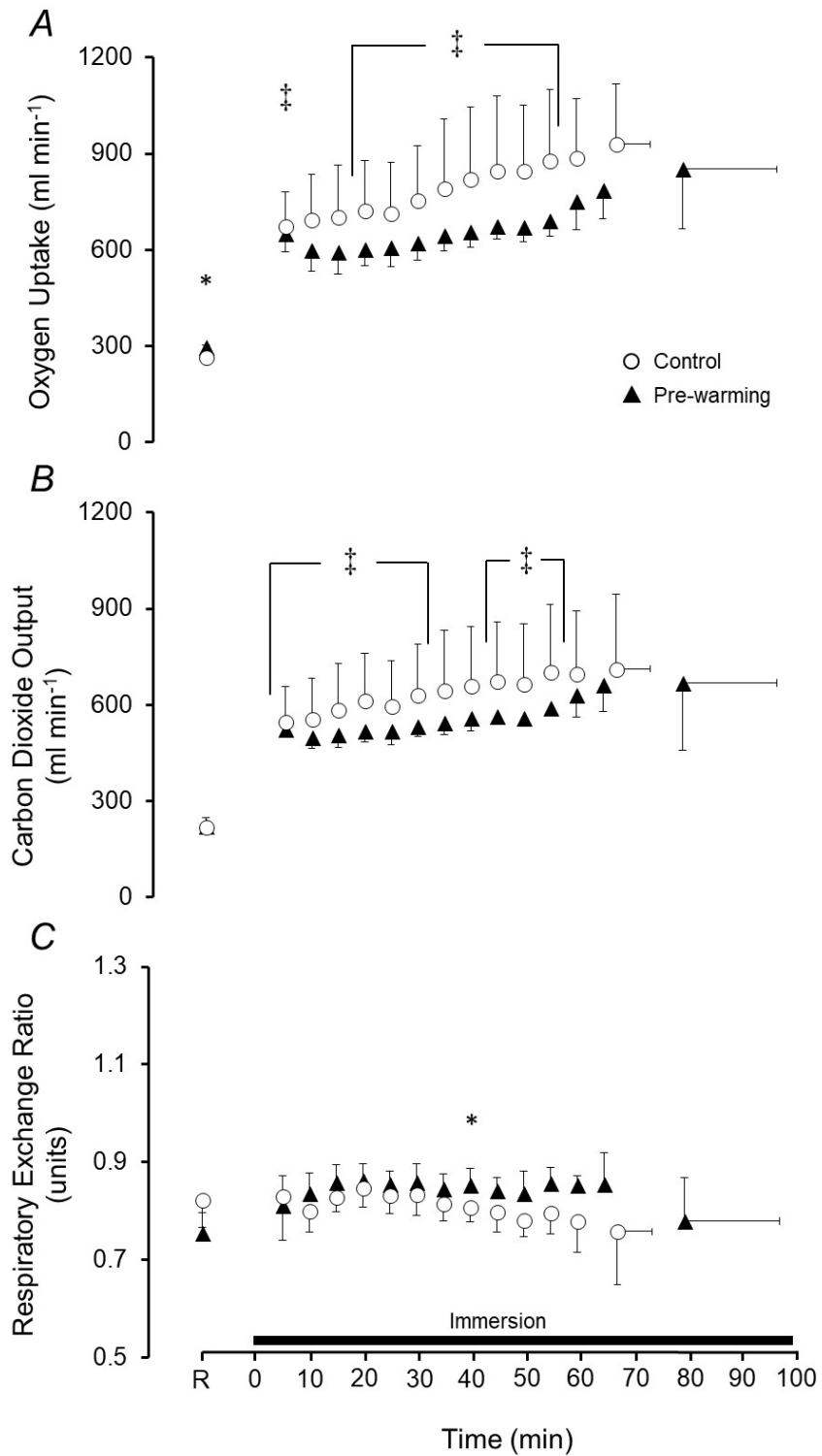


Figure 30. Time-dependent changes in oxygen uptake (A), carbon dioxide output (B) and respiratory exchange ratio (C) before and during cool water immersion in the control and pre-warming trials at rest. R is defined as rest on land before the cool water immersion. * $P < 0.05$ vs. pre-warming trial; ‡ $P < 0.05$ vs. R in the pre-warming trial.

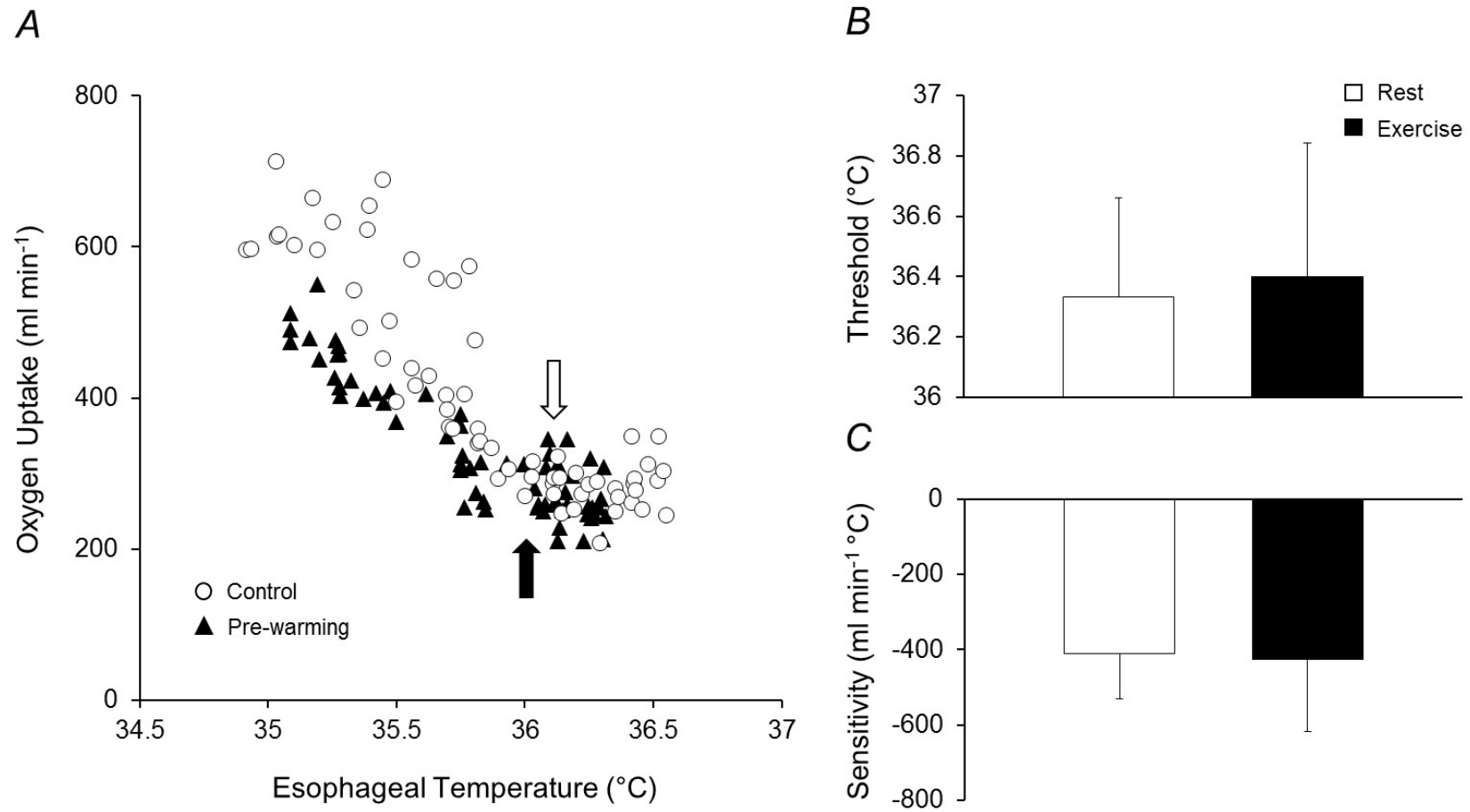


Figure 31. Representative data showing oxygen uptake plotted against esophageal temperature during cool water immersion in the control and pre-warming trials at rest (A). Averaged core temperature threshold for shivering (B) and shivering sensitivity (C) are also presented.

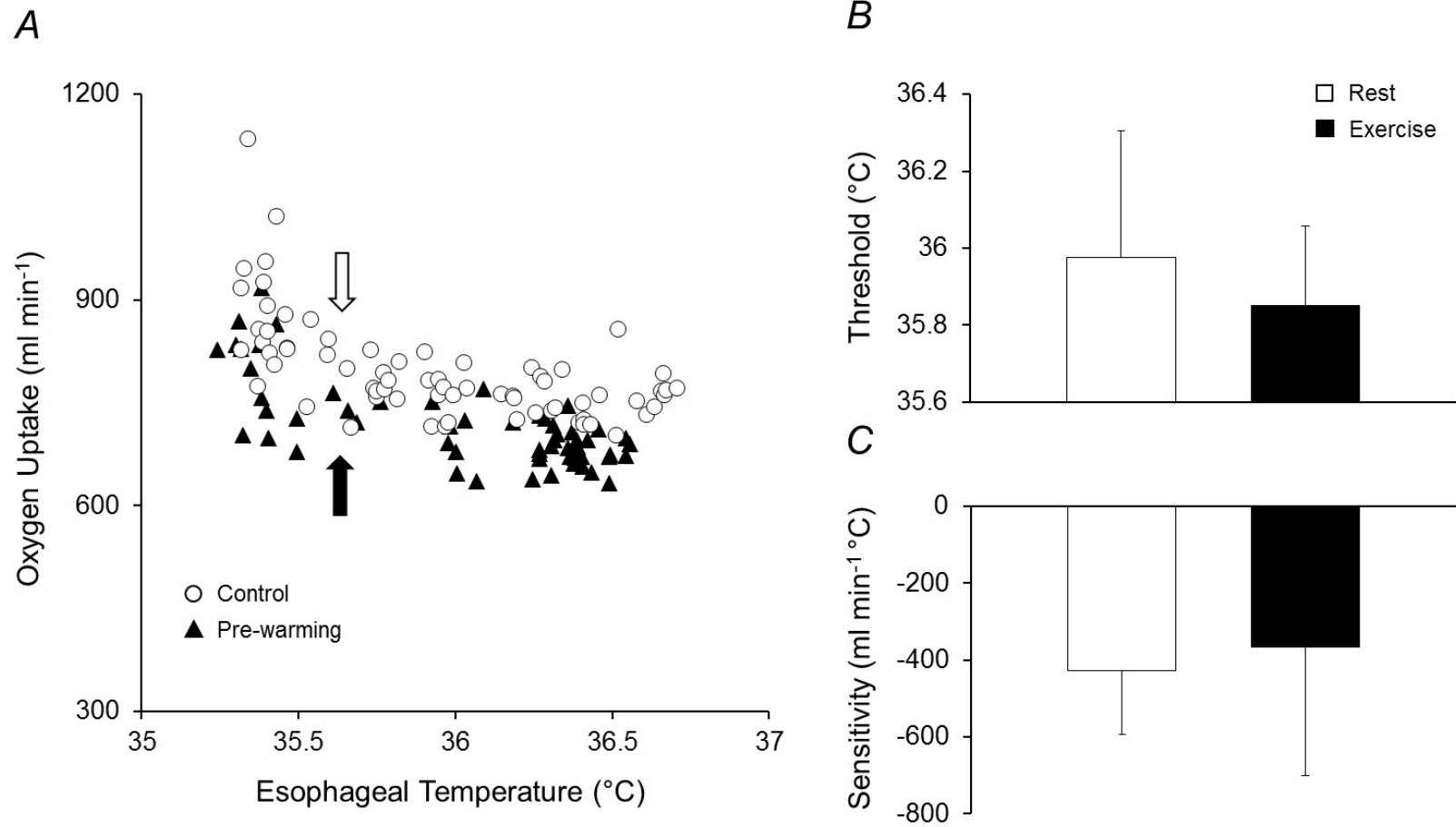


Figure 32. Representative data showing oxygen uptake plotted against esophageal temperature during cool water immersion in the control and pre-warming trials during exercise (A). Averaged core temperature threshold for shivering (B) and shivering sensitivity (C) are also presented.

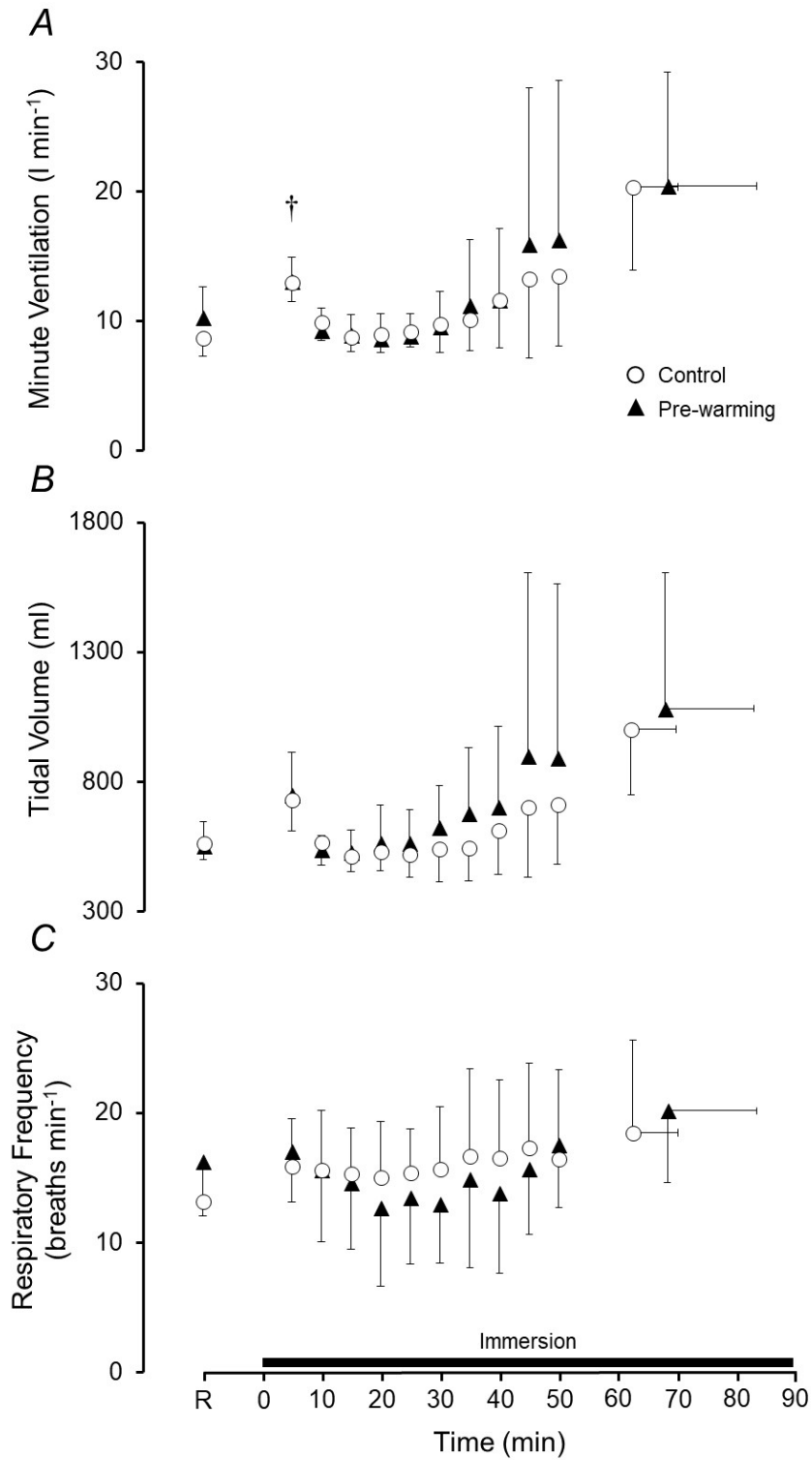


Figure 33. Time-dependent changes in minute ventilation (A), tidal volume (B) and respiratory frequency (C) before and during cool water immersion in the control and pre-warming trials at rest. R is defined as rest on land before the cool water immersion. † $P < 0.05$ vs. R in the control trial.

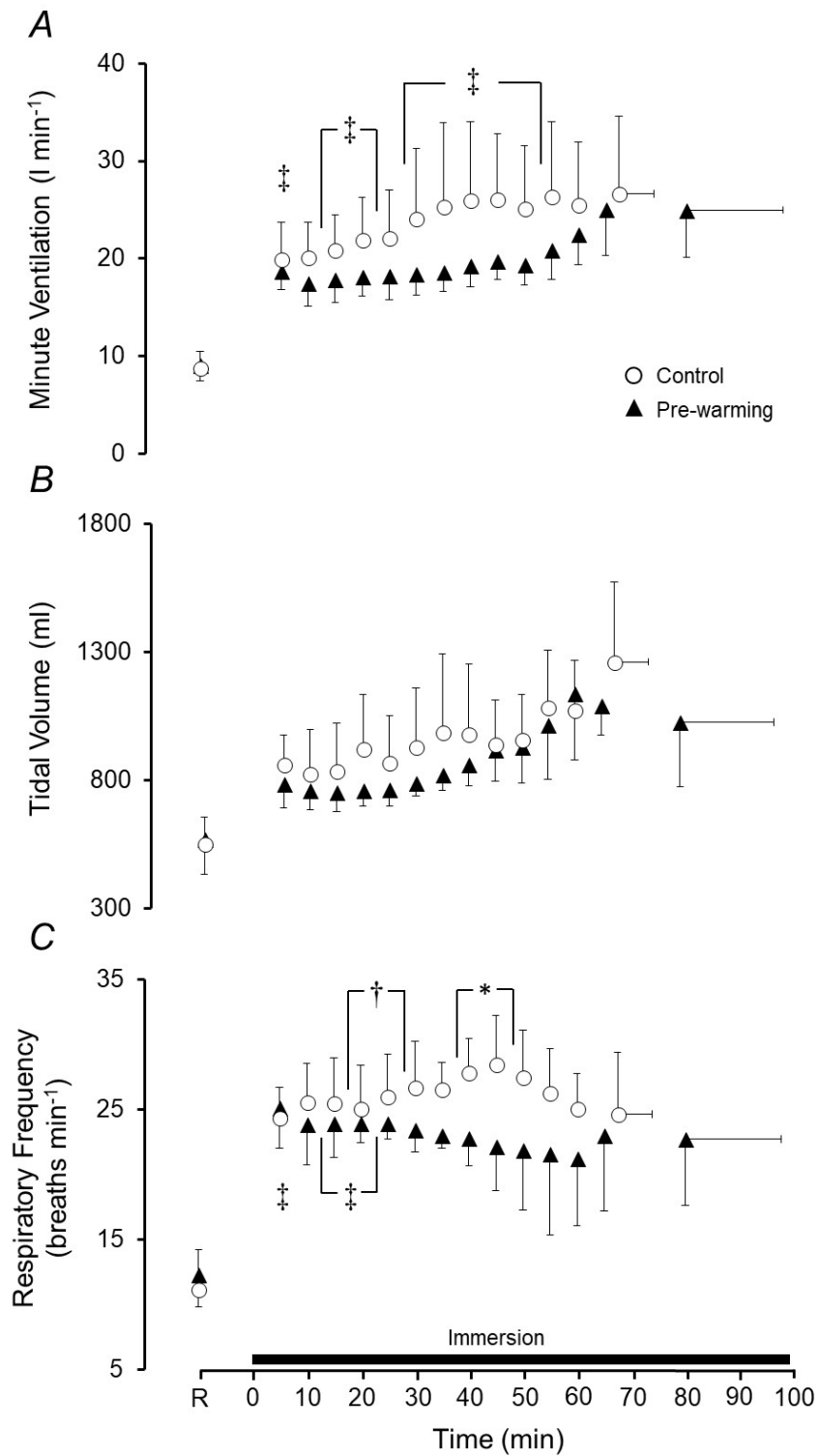


Figure 34. Time-dependent changes in minute ventilation (A), tidal volume (B) and respiratory frequency (C) before and during cool water immersion in the control and pre-warming trials during exercise. R is defined as rest on land before the cool water immersion. * $P < 0.05$ vs. pre-warming trial; † $P < 0.05$ vs. R in the control trial; ‡ $P < 0.05$ vs. R in the pre-warming trial.

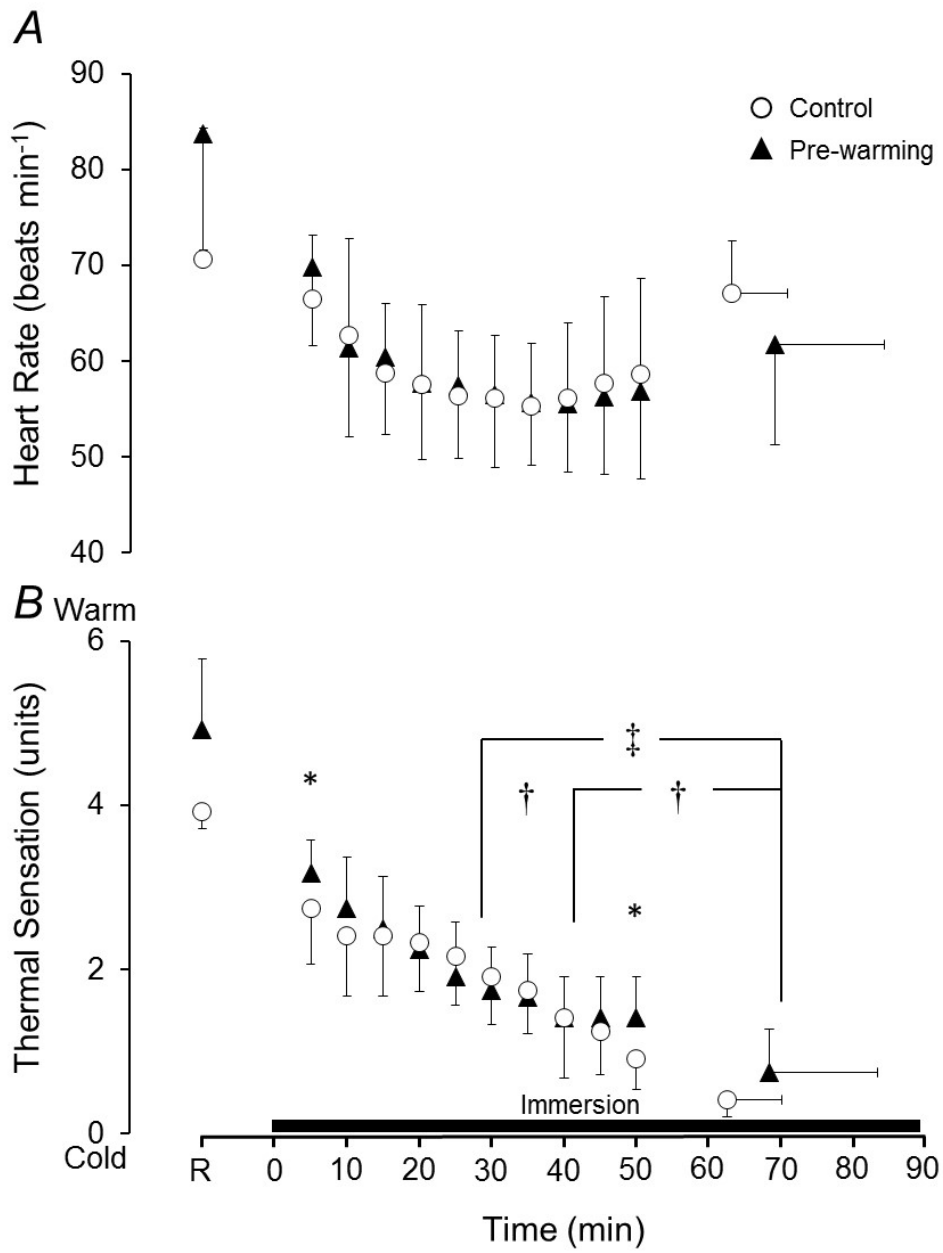


Figure 35. Time-dependent changes in heart rate (A) and thermal sensation (B) before and during cool water immersion in the control and pre-warming trials at rest. R is defined as rest on land before the cool water immersion. * $P < 0.05$ vs. pre-warming trial; † $P < 0.05$ vs. R in the control trial; ‡ $P < 0.05$ vs. R in the pre-warming trial.

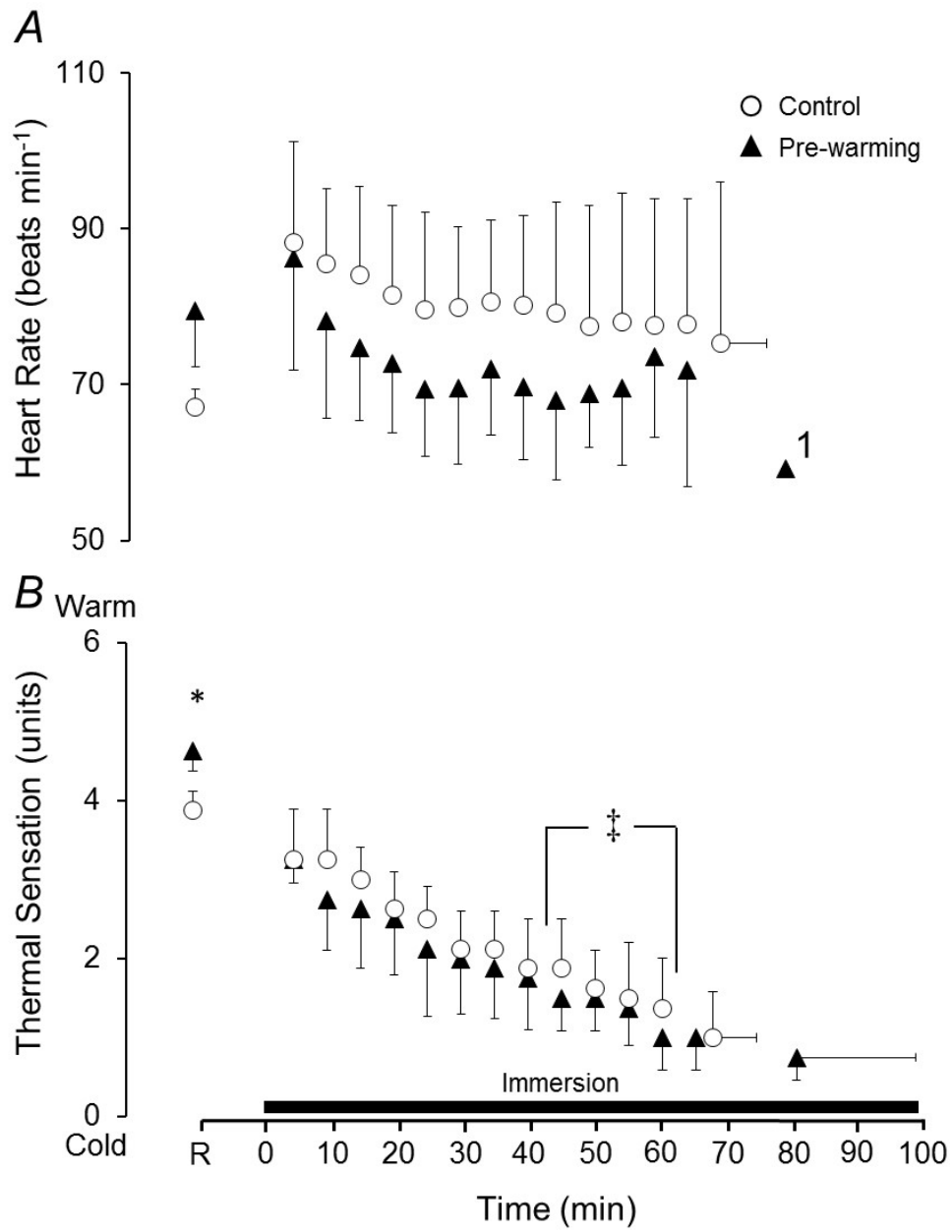


Figure 36. Time-dependent changes in heart rate (A) and thermal sensation (B) before and during cool water immersion in the control and pre-warming trials during exercise. R is defined as rest on land before the cool water immersion. * $P < 0.05$ vs. pre-warming trial; ‡ $P < 0.05$ vs. R in the pre-warming trial.

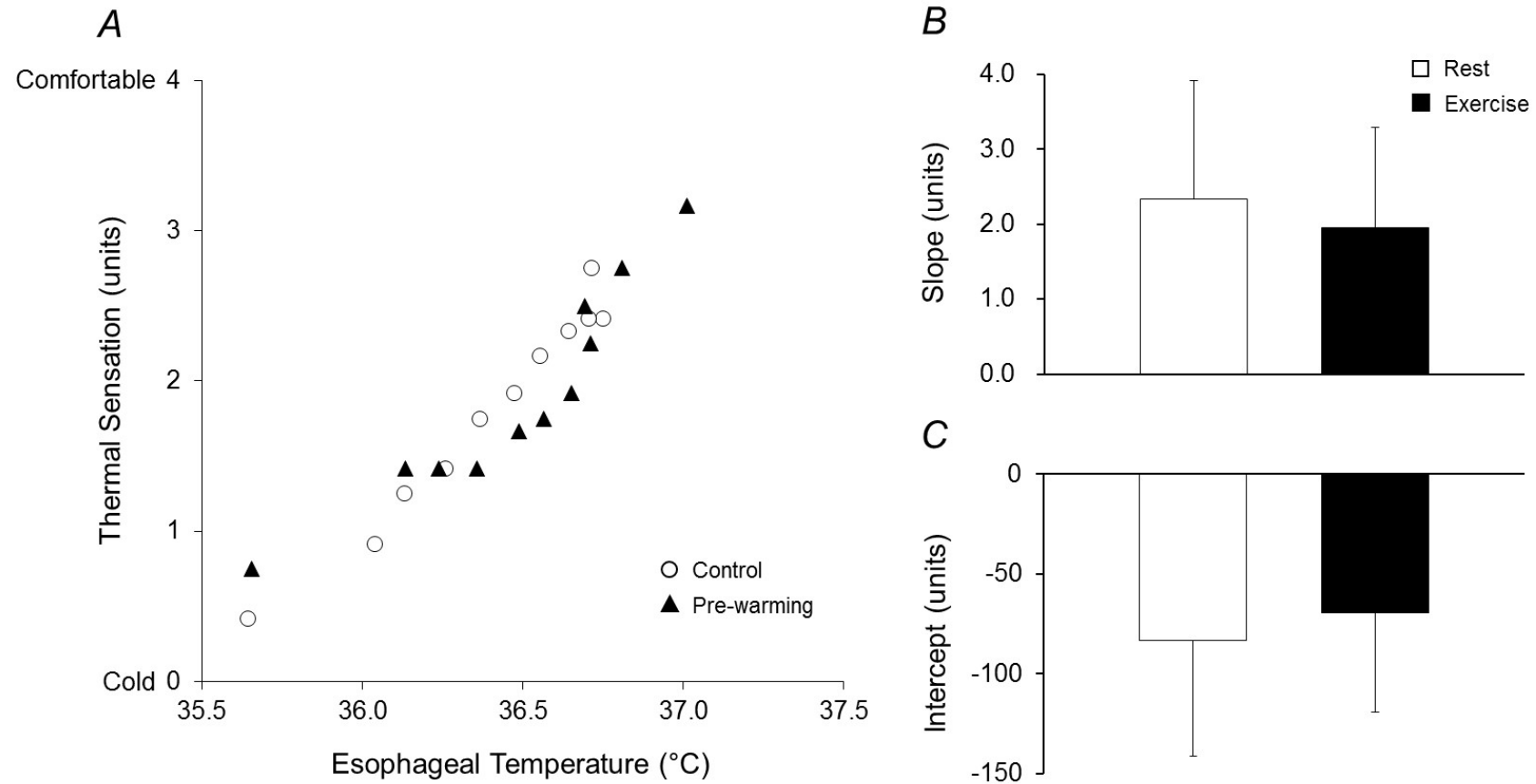


Figure 37. Representative data showing thermal sensation plotted against esophageal temperature during cool water immersion in the control and pre-warming trials at rest (A). Averaged slope (B) and intercept (C) of the regression lines fitted to the relation.

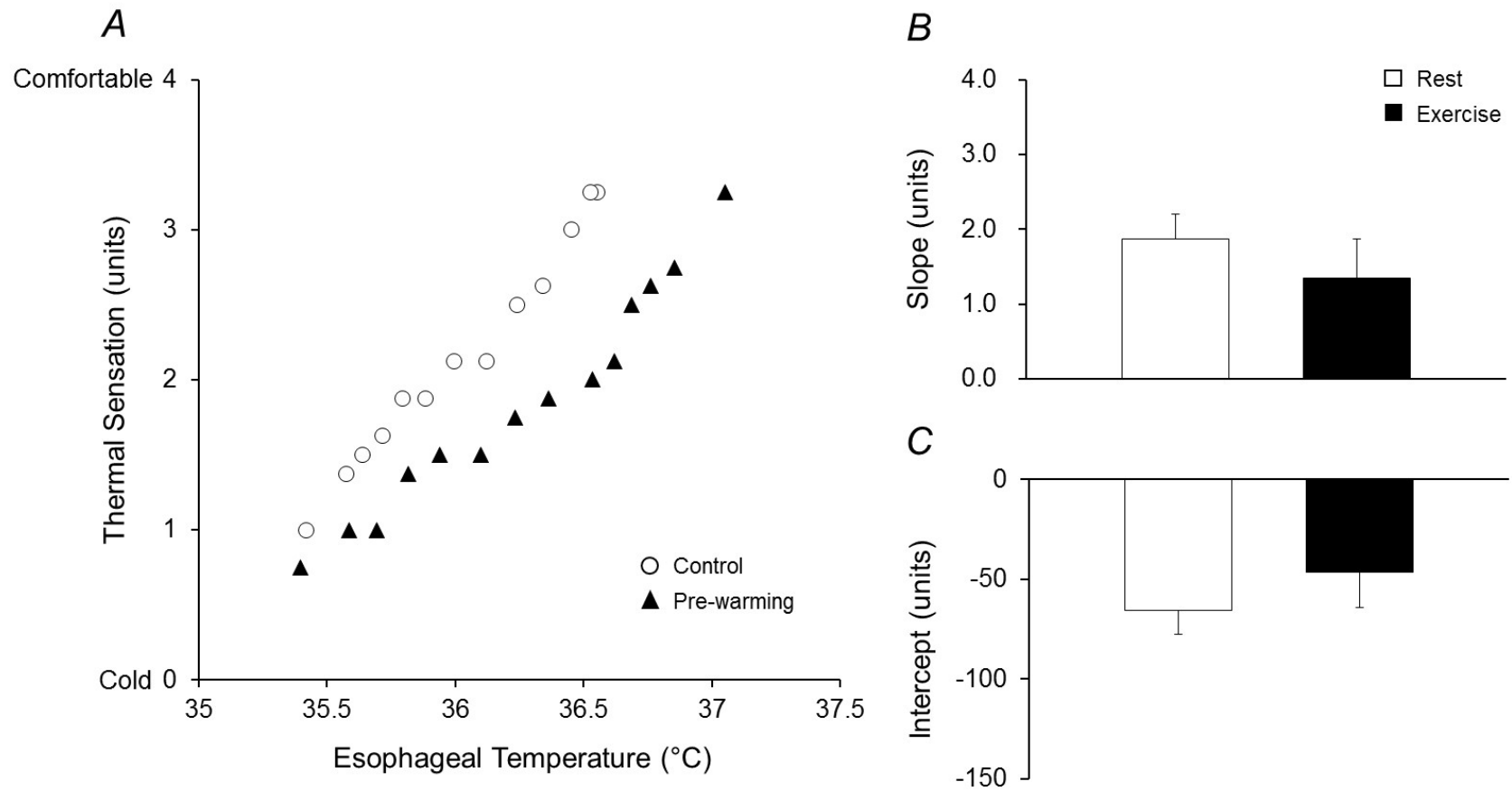


Figure 38. Representative data showing thermal sensation plotted against esophageal temperature during cool water immersion in the control and pre-warming trials during exercise (A). Averaged slope (B) and intercept (C) of the regression lines fitted to the relation.

4. 考察

本実験では、事前に温浴を行うことで生じる初期体温の上昇がふるえの特性（深部体温閾値および感受性）に及ぼす影響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、安静実験における Control 条件では 8 名中 6 名の被験者において、Pre-warming 条件ではすべての被験者において $\dot{V}O_2$ が増加する T_{es} 閾値が見られた。また、運動実験における Control 条件では 6 名中 4 名の被験者において、Pre-warming 条件ではすべての被験者において $\dot{V}O_2$ が増加する T_{es} 閾値が見られた。いずれの条件においても、閾値以降は T_{es} の低下に伴い $\dot{V}O_2$ が直線的に増加した。安静実験において、両条件でふるえの T_{es} 閾値が検出された 6 名の被験者においては、Control 条件における T_{es} 閾値は $36.4 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 、Pre-warming 条件における T_{es} 閾値は $36.4 \pm 0.4^\circ\text{C}$ であり、条件間に差は見られなかった (Figure 31B)。また、ふるえの感受性は、Control 条件において $-409.3 \pm 120.4 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ 、Pre-warming 条件において $-424.6 \pm 192.6 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ であり、条件間に差は見られなかった (Figure 31C)。さらに、運動実験において、両条件でふるえの T_{es} 閾値が検出された 4 名の被験者においては、Control 条件における T_{es} 閾値は $36.0 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 、Pre-warming 条件における T_{es} 閾値は $35.9 \pm 0.2^\circ\text{C}$ であり、条件間に差は見られなかった (Figure 32B)。また、ふるえの感受性は、Control 条件において $-428.1 \pm 164.9 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ 、Pre-warming 条件において $-367.5 \pm 333.5 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ であり、条件間に差は見られなかった (Figure 32C)。これらの結果から、冷水浸水前に温浴を行うことで生じる初期体温の上昇はその後の深部体温低下時のふるえの特性に影響しないこと、また、冷水浸水前に温浴を用いて初期体温を上昇させる実験モデルはふるえの閾値評価のために有効であることが示唆される。

先行研究において、ふるえの深部体温閾値は $36.2\text{-}37.3^\circ\text{C}$ であることが示されていること (Cabanac & Massonnet 1977; Mekjavic et al. 1991; Nakajima et al. 2002)、また、ヒトの通常の深部体温が約 37°C であることを考慮すると、ふるえの深部体温閾値を明確に検出するためには、事前に初期体温を高めておくことが必要であると考えられる。実際に、本研究では安静

時および運動時の Control 条件において、冷水浸水直後からふるえが生じたことで閾値が見られない被験者が 2 名ずついた。先行研究において、Mekjavić et al. (1991) は安静時のふるえの深部体温閾値を検出するために、運動を用いて初期体温を高めている。しかしながら、Kenny et al. (1998) は、運動を行うことで運動後安静時におけるふるえの深部体温閾値が高温側にシフトすることを報告している。そのため、本研究では、ふるえの深部体温閾値を明確に検出するために、温浴を行うことで初期体温を高める実験モデルに着目し、あらかじめ温浴を行う実験モデルの有効性の検証として、初期体温の上昇がふるえの深部体温閾値および感受性に与える影響について検討した。安静実験において、 T_{es} は冷水浸水前安静時において Pre-warming 条件で Control 条件よりも高い傾向を示し (T_{es} , 36.8 ± 0.2 vs. $37.1 \pm 0.3^\circ\text{C}$, Control vs. Pre-warming; $P = 0.068$) (Figure 27A)、運動実験においても、Pre-warming 条件で Control 条件よりも高い傾向を示したことから (T_{es} , 36.6 ± 0.1 vs. $37.0 \pm 0.2^\circ\text{C}$, Control-Exercise vs. Pre-warming-Exercise; $P = 0.063$) (Figure 28A)、温浴により初期体温を上昇させることができたと考えられる。また、それによってすべての被験者において閾値が見られることから、本研究において使用した温浴を行う実験モデルの有効性が証明されたと考えられる。

本実験において、温浴により初期体温を上昇させたにもかかわらず、浸水時の冷却率は安静実験における Control 条件で $1.10 \pm 0.40^\circ\text{C h}^{-1}$ 、Pre-warming 条件で $1.29 \pm 0.54^\circ\text{C h}^{-1}$ 、また、運動実験における Control 条件で $1.06 \pm 0.19^\circ\text{C h}^{-1}$ 、Pre-warming 条件で $1.29 \pm 0.40^\circ\text{C h}^{-1}$ であり、条件間に差は見られなかった。Mittleman & Mekjavić (1991) は冷却率が高くなる (より早く体温が低下する) ことでふるえによる代謝の増加が大きくなることを示唆している。本研究において、冷却率が条件間に差がなかったことが T_{es} 閾値や感受性に差が見られなかったことの要因の 1 つであると考えられる。

一方、安静実験において、 \bar{T}_{sk} は冷水浸水 15-20 分目、45-50 分目および浸水終了時において Pre-warming 条件で Control 条件より高値を示した (Figure 27B)。Cheng et al. (1995) は、皮膚温に変化を与え (31, 34, 35, 36 および 37°C)、静脈への冷水注入により深部体温を低

下させたときの皮膚血管収縮およびふるえの深部体温閾値について検討し、皮膚温が 1°C 低下することで皮膚血管収縮およびふるえの深部体温閾値は 0.2°C 高温側にシフトしたことを報告している。本実験では、安静実験における条件間の \bar{T}_{sk} の差は $0.1\text{-}0.5^{\circ}\text{C}$ であり、本研究においても Control 条件で Pre-warming 条件よりもふるえの T_{es} 閾値が低温側にシフトしている可能性も考えられる。しかしながら、本実験の \bar{T}_{sk} の差によって生じる可能性が考えられる T_{es} 閾値のシフトは 0.1°C 以内のわずかなシフトであると考えられ、ふるえの T_{es} 閾値の評価には大きな影響は無いと考えられる。さらに、本実験において、 T_{es} に対する TS は条件間に差が見られなかったことから、条件間で同様の寒冷ストレスを感じていたと考えられる。また、本実験ではふるえの特性のみならず、呼吸代謝および循環パラメーターについても検討し、それらの値には条件間に差は見られなかった。以上のことから、温浴を行うことで生じる初期体温の違いは安静時および運動時のふるえの特性（深部体温閾値および感受性）およびその他の生理パラメーターに影響を与えないことが示唆される。

5. まとめ

本実験では、ふるえの深部体温閾値を明確に検出するための温浴を行う実験モデルの妥当性と有効性を検討するために、冷水浸水前の温浴およびそれに伴う初期体温の上昇が安静時および運動時のふるえの深部体温閾値および感受性に及ぼす影響を明らかにすることを目的として実験を行った。本実験における主な結果は、安静実験において、Control 条件では 8 名中 6 名の被験者において、Pre-warming 条件ではすべての被験者において $\dot{V}O_2$ が増加する T_{es} 閾値が見られ、運動実験においても、Control 条件では 6 名中 4 名の被験者において、Pre-warming 条件ではすべての被験者において $\dot{V}O_2$ が増加する T_{es} 閾値が見られた。加えて、ふるえの T_{es} 閾値および感受性は安静時および運動時のいずれにおいても Control 条件と Pre-warming 条件の間に差は見られなかったことである。

これらの結果から、冷水浸水前の温浴およびそれに伴う初期体温の上昇はその後の深部

体温低下時のふるえの特性に影響しないこと、また、冷水浸水前の温浴はふるえの閾値評価のために有効であることが示唆された。

VI. 研究課題 2-2

冷水環境下における低強度運動時において

深部体温が低下した場合のふるえの特性に関する検討

1. 背景および目的

運動時には運動による熱産生が生じるが、厳しい寒冷環境下では最大下運動時においても体温が低下することでふるえが起き、その結果、常温環境下よりも同一負荷運動時における酸素摂取量が高値を示すことが示唆されている (McArdle et al. 1976; Nadel et al. 1973, 1974; Rennie et al. 1980)。ふるえは体温低下時に生じる自律性体温調節反応であり、安静時においては深部体温に対して $\dot{V}O_2$ や筋活動をプロットすることで、ふるえが生じ始める深部体温閾値、および閾値以降の体温低下に対してふるえによって生じる $\dot{V}O_2$ や筋活動の増度合いである感受性 (深部体温閾値以降の回帰直線の傾き) といった特性を評価できる。しかしながら、運動時に深部体温が低下する場合のふるえの特性 (深部体温閾値や感受性) に関する検討はこれまでほとんど行われておらず、運動時におけるふるえの特性については明らかではない。Hong & Nadel (1979) は、運動時におけるふるえの感受性が運動強度の増加により小さくなることを示している。このことから、運動時においても体温が低下するとふるえによる熱産生が生じるが、運動自体はふるえを抑制するように働く可能性が考えられ、もしそうであれば、ふるえの深部体温閾値は安静時よりも運動時において低温側にシフトし (体温低下時にふるえの開始が遅れる)、感受性は小さくなる (体温低下の刺激に対するふるえの反応性が弱まる) ことが考えられる。

そこで、研究課題 2-2 では、研究課題 2-1 において検証した温浴を行う実験モデルを用いて、冷水環境下での安静時および深部体温が低下しやすい低強度運動時において、深部体温低下により生じるふるえの特性に関して比較・検討することを目的として実験を行った。

2. 方法

被験者

健康な男性 8 名 [年齢: 24 ± 3 (SD) 歳, 体重: 65.3 ± 5.3 kg, 身長: 174.0 ± 3.8 cm, BSA: 1.79 ± 0.08 m² (Du Bois & Du Bois 1916), BMI: 21.5 ± 1.3] を被験者とし、週 1 回以上の運動を行っており、日常的にプール等の冷水に浸水していない者を被験者とした。被験者には事前に実験の概要および実験実施上の危険性、安全面への対策を説明し、実験参加の同意を得た。

実験環境

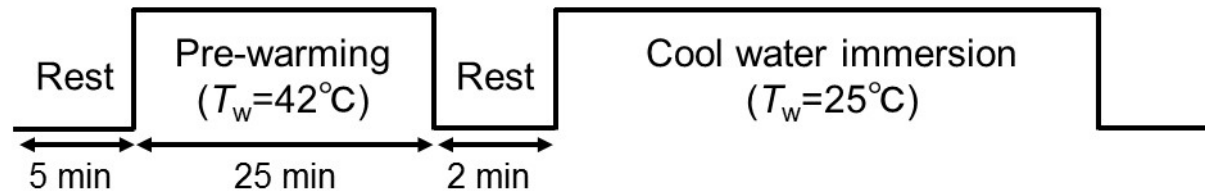
実験は、研究課題 2-1 と同様の実験室内で行った。実験室内の環境は、気温 $25.7 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 、湿度 $72.1 \pm 6.3\%$ であった。実験中、実験室内は窓を開けて十分に換気した。本実験は、電磁ブレーキ式自転車エルゴメーター (Aerobike 330, Combi, Japan) を改造した、半仰臥位でペダリングする水中自転車エルゴメーターが設置された実験用水槽 (YSD-6000L, 吉田鉄工所, 縦: 2.4 m, 横: 1.4 m, 深さ: 1.7 m) にて行った。被験者は水中における半仰臥位でのペダリング運動に慣れるため、本実験の測定開始日より 1 日以上前に、冷水環境下 (25°C) において 10~15 分の一定負荷自転車運動 (負荷: 0 W, 回転数: 30 rpm) を事前練習として行った。運動負荷は自転車による電磁ブレーキ負荷を表しており、実際には水の抵抗による負荷がかかっていると考えられる。また、事前練習時に、被験者の肩が浸水するような水位および被験者が最も漕ぎやすい座席の位置を確認した。

実験手順

被験者には、実験の 24 時間前から激しい運動およびアルコール、カフェインの摂取を控えるよう指示した。また、実験前夜に 500 ml のミネラルウォーターを摂取し、実験当日の 2 時間前に規定の食事および 500 ml のミネラルウォーターを摂取し、それ以降の飲食は控えた。実験当日、被験者は排尿し、体重を測定した後、実験室に移動した。その後、 T_{es} 測定

用の熱電対を鼻腔から身長約 1/4 の長さまで挿入した。この食道内プローブは、左心房下縁に位置すると推定される (Wenger & Roberts 1980)。その後、HR 測定用のトランスミッターおよび心拍計 (RS400, Polar, Finland)、 T_{sk} 測定用の熱電対 (胸, 右前腕, 右大腿, 右下腿の 4 部位)、呼気ガス測定用のマスクおよび蛇管を装着し、マリンスポーツ用シューズ (AQA スノーケリングシューズ 2KW-4215H) を着用した。実験プロトコルを Figure 39 に示す。被験者は、陸上において 5 分間の安静を保持した後、呼気ガス測定用のマスクを外し、オペレータールーム内に設置した浴槽に移動し、初期体温を上昇させるために腋窩位までの温水 (42°C) への浸水を 25 分間行った (Pre-warming)。この浸水方法は、Tsuji et al. (2012b) の方法を参考にしたものであった。Pre-warming 後、タオルで体を拭き、排尿をした後、実験用水槽に移動し、呼気ガス測定用マスクおよび浮力により被験者が浮上してしまうのを防ぐためにダイビング用錘ベルトを腰部に装着し、安静時測定を 2 分間行った後、冷水 (25°C) への浸水を開始した。実験は、冷水浸水時において安静を維持する安静条件 (Rest 条件) と浸水開始直後から低強度一定負荷自転車運動 (負荷: 0 W, 回転数: 30 rpm) を行う運動条件 (Exercise 条件) の 2 条件とした。いずれの条件においても、冷水への浸水は被験者の T_{es} が 35°C を下回るか、被験者が寒さに耐え切れなくなった時点で終了した。各条件は少なくとも 1 日以上空け、順番はランダムにして行った。

Rest trial



Exercise trial

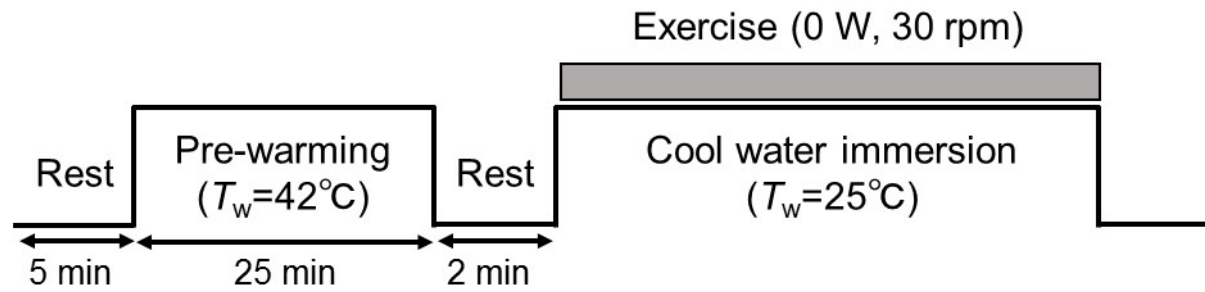


Figure 39. Experimental protocol. T_w , water temperature.

各パラメーターの測定方法

各パラメーターの測定方法は研究課題 2-1 と同様であった。

データ解析

Pre-warming 前安静時 5 分間のデータの平均値および Pre-warming 後安静時 2 分間のデータをそれぞれ Pre-warming 前 (R_1) および Pre-warming 後安静時 (R_2) のデータとして用いた。また、冷水浸水 50 分目以降において、被験者が寒さに耐え切れず随時実験を終了したことから、すべてのパラメーターにおいて、冷水浸水 50 分目までのデータおよび冷水浸水終了時のデータの平均値を解析に用いた。ふるえの特性 (深部体温閾値および感受性) および冷水浸水時の T_{es} と TS との関係はそれぞれ冷水浸水時における T_{es} と $\dot{V}O_2$ および TS との関係から研究課題 2-1 と同様の方法により評価した。

統計処理

データはすべて平均値 \pm SD で示した。各パラメーターの経時データの差の検定は、時間および実験条件 (Rest および Exercise) を要因とする繰り返しのある二元配置分散分析を用いて行った。事後検定は Bonferroni の多重比較を用いて行った。 $\dot{V}O_2$ 増加の T_{es} 閾値および感受性、 T_{es} と TS との関係における回帰直線の傾きおよび切片における条件間の差の検定には、paired t -test を用いた。すべての検定において統計的有意水準は 5%未満とした。

3. 結果

体温パラメーター

T_{es} は両条件において Pre-warming によって上昇し、冷水浸水前安静時の T_{es} および \bar{T}_{sk} は、条件間に差は見られなかった。冷水浸水開始後、 T_{es} は両条件において時間経過に伴い低下する傾向を示し、冷水浸水終了時の T_{es} は Pre-warming 前の安静時よりも低値を示した。また、冷水浸水中における T_{es} (Figure 40A) および冷却率は条件間に差は見られなかった ($1.27 \pm 0.49^\circ\text{C h}^{-1}$ vs. $1.10 \pm 0.44^\circ\text{C h}^{-1}$, $P > 0.05$)。 \bar{T}_{sk} は冷水浸水により両条件において低下し、冷水浸水中は一定の値を維持した。また、 \bar{T}_{sk} は冷水浸水中において Rest 条件で Exercise 条件よりも高値を示した (Figure 40B)。

代謝パラメーター

Rest 条件において、 $\dot{V}O_2$ は Pre-warming 後の安静時、冷水浸水 5 分目および冷水浸水終了時に、 $\dot{V}CO_2$ は浸水 5 分目および冷水浸水終了時において Pre-warming 前の安静時より高値を示し、Exercise 条件において、冷水浸水中の $\dot{V}O_2$ および $\dot{V}CO_2$ は Pre-warming 前の安静時より高値を示した (Figure 41A, B)。また、冷水浸水中、 $\dot{V}O_2$ および $\dot{V}CO_2$ は Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した。RER は Rest 条件で冷水浸水 5 分目において Exercise 条件より高値を示した (Figure 41C)。

ふるえの深部体温閾値および感受性

Figure 42A に 1 名の代表的な被験者における T_{es} と $\dot{V}O_2$ の関係を示す。両条件において、すべての被験者で Figure 42A に示すような $\dot{V}O_2$ 増加の T_{es} 閾値 (ふるえの深部体温閾値) が見られ、閾値以下の温度では T_{es} 低下に対して $\dot{V}O_2$ は直線的に増加した。ふるえの深部体温閾値は Rest 条件において $36.5 \pm 0.4^\circ\text{C}$ 、Exercise 条件において $36.2 \pm 0.4^\circ\text{C}$ であり、Exercise 条件で Rest 条件よりも低値を示した (Figure 42B)。また、閾値以下の回帰直線の傾き (ふる

えの感受性) は、Rest 条件において $-441.3 \pm 177.4 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^{\circ}\text{C}^{-1}$ 、exercise 条件において $-411.8 \pm 268.1 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^{\circ}\text{C}^{-1}$ であり、条件間に差は見られなかった (Figure 42C)。

換気パラメーター

\dot{V}_E は Rest 条件で冷水浸水 5 分目および冷水浸水終了時において Pre-warming 前の安静時より高値を示し、Exercise 条件で冷水浸水中において Pre-warming 前の安静時より高値を示した。また、 \dot{V}_E は冷水浸水 5-40 分目において Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した (Figure 43A)。 V_T は Exercise 条件で冷水浸水 45-50 分目において Pre-warming 前の安静時より高値を示し、冷水浸水 5-25 分目において Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した (Figure 43B)。 f_R は Exercise 条件で冷水浸水 10-20 分目および 45-50 分目において Pre-warming 前の安静時より高値を示し、冷水浸水 5-50 分目において Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した (Figure 43C)。

心拍数および温度感覚

HR は Rest 条件で冷水浸水 10-45 分目において Pre-warming 前の安静時より低値を示し、Exercise 条件で Pre-warming 後の安静時および冷水浸水 5-20 分目において Pre-warming 前の安静時より高値を示した。また、HR は冷水浸水中において Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した (Figure 44A)。TS は両条件で冷水浸水中において、Pre-warming 前の安静時より低値を示し、Exercise 条件で Pre-warming 後の安静時において Pre-warming 前の安静時より高値を示した。また、TS は冷水浸水 15-20 分目および 30-40 分目において Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した (Figure 44B)。 T_{es} と TS の関係を Figure 45 に示す。 T_{es} と TS との関係における回帰直線の傾きおよび切片は Rest 条件と Exercise 条件との間に差は見られなかった (Figure 45B, C)。

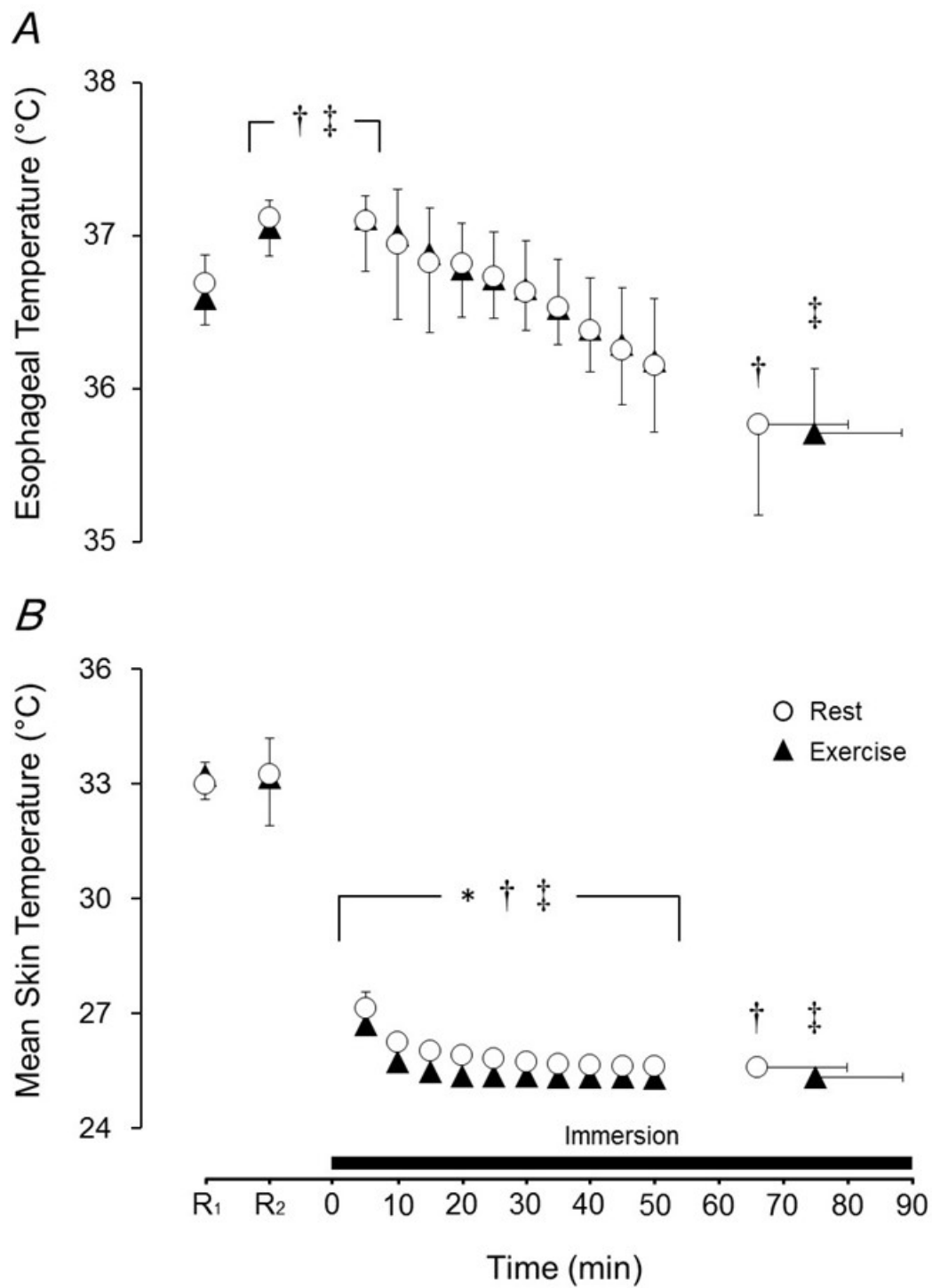


Figure 40. Time-dependent changes in esophageal (A) and mean skin (B) temperature before and during cool water immersion in the rest and exercise trials. R₁ and R₂ are defined as rest before and after pre-warming, respectively. * $P < 0.05$ vs. rest trial; † $P < 0.05$ vs. R₁ in the rest trial; ‡ $P < 0.05$ vs. R₁ in the exercise trial.

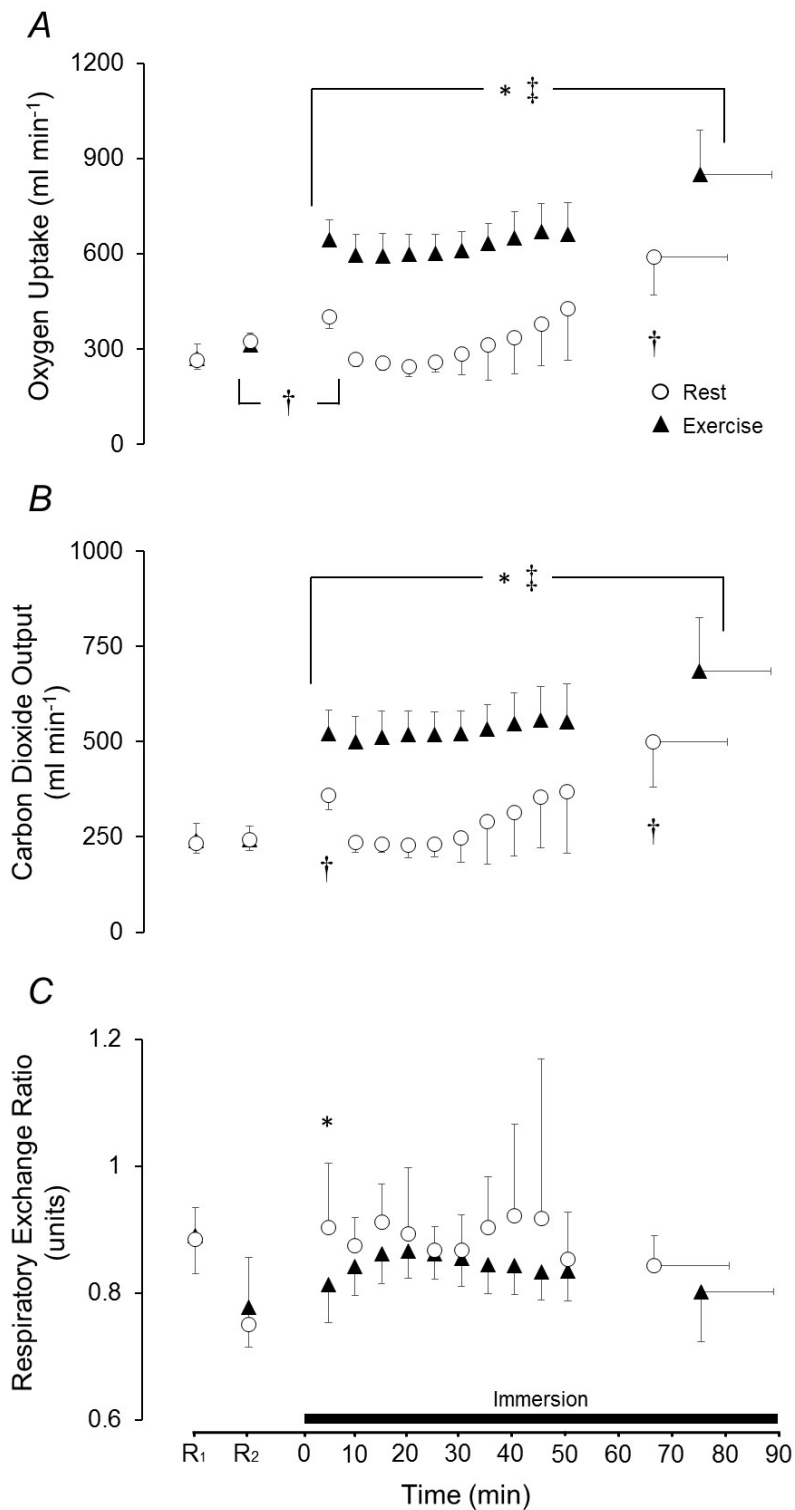


Figure 41. Time-dependent changes in oxygen uptake (A), carbon dioxide output (B) and respiratory exchange ratio (C) before and during cool water immersion in the rest and exercise trials. R₁ and R₂ are defined as rest before and after pre-warming, respectively. * $P < 0.05$ vs. rest trial; † $P < 0.05$ vs. R₁ in the rest trial; ‡ $P < 0.05$ vs. R₁ in the exercise trial.

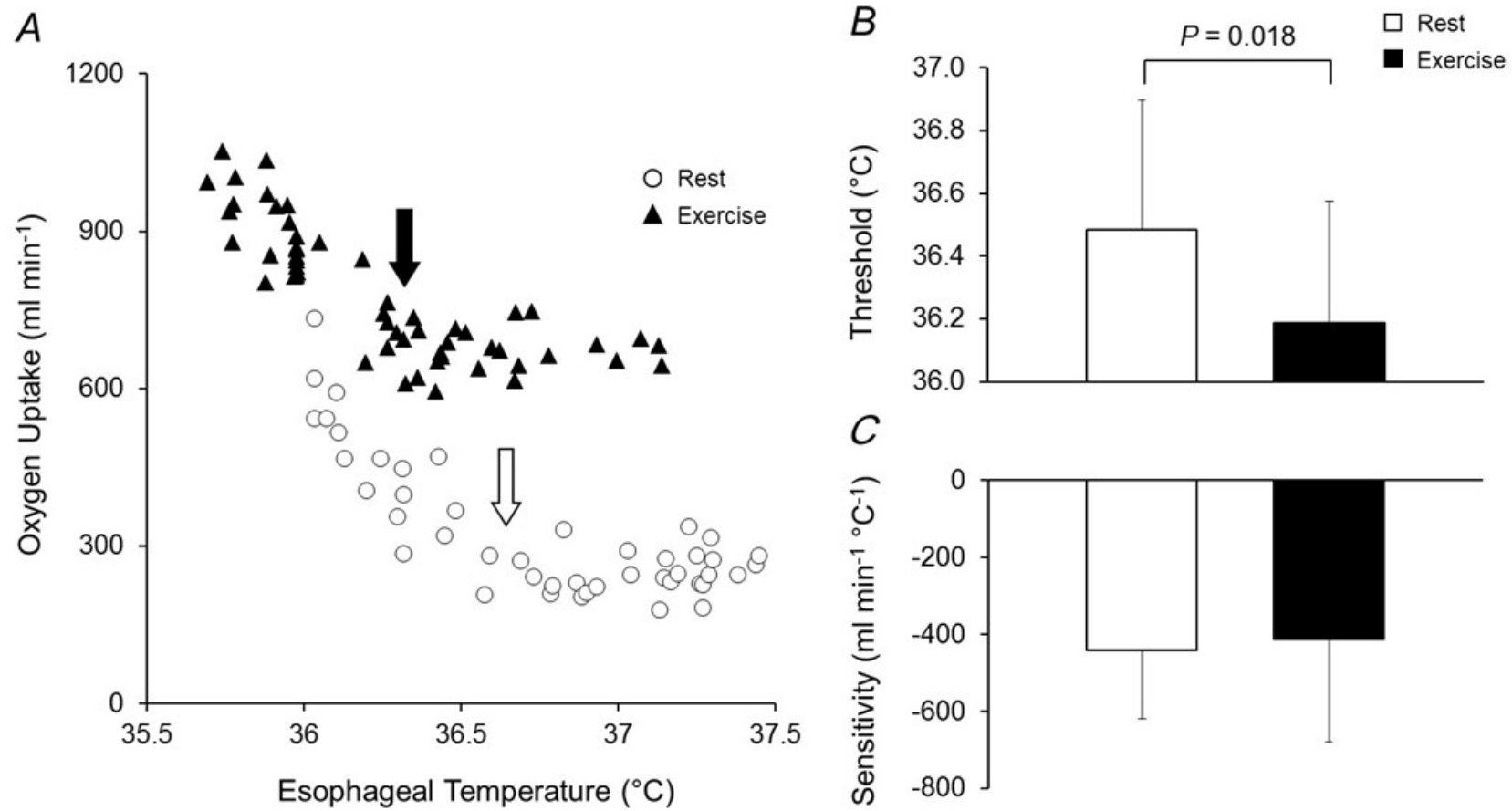


Figure 42. Representative data showing oxygen uptake plotted against esophageal temperature during cool water immersion in the rest and exercise trials (A). Averaged core temperature threshold for shivering (B) and shivering sensitivity (C) are also presented.

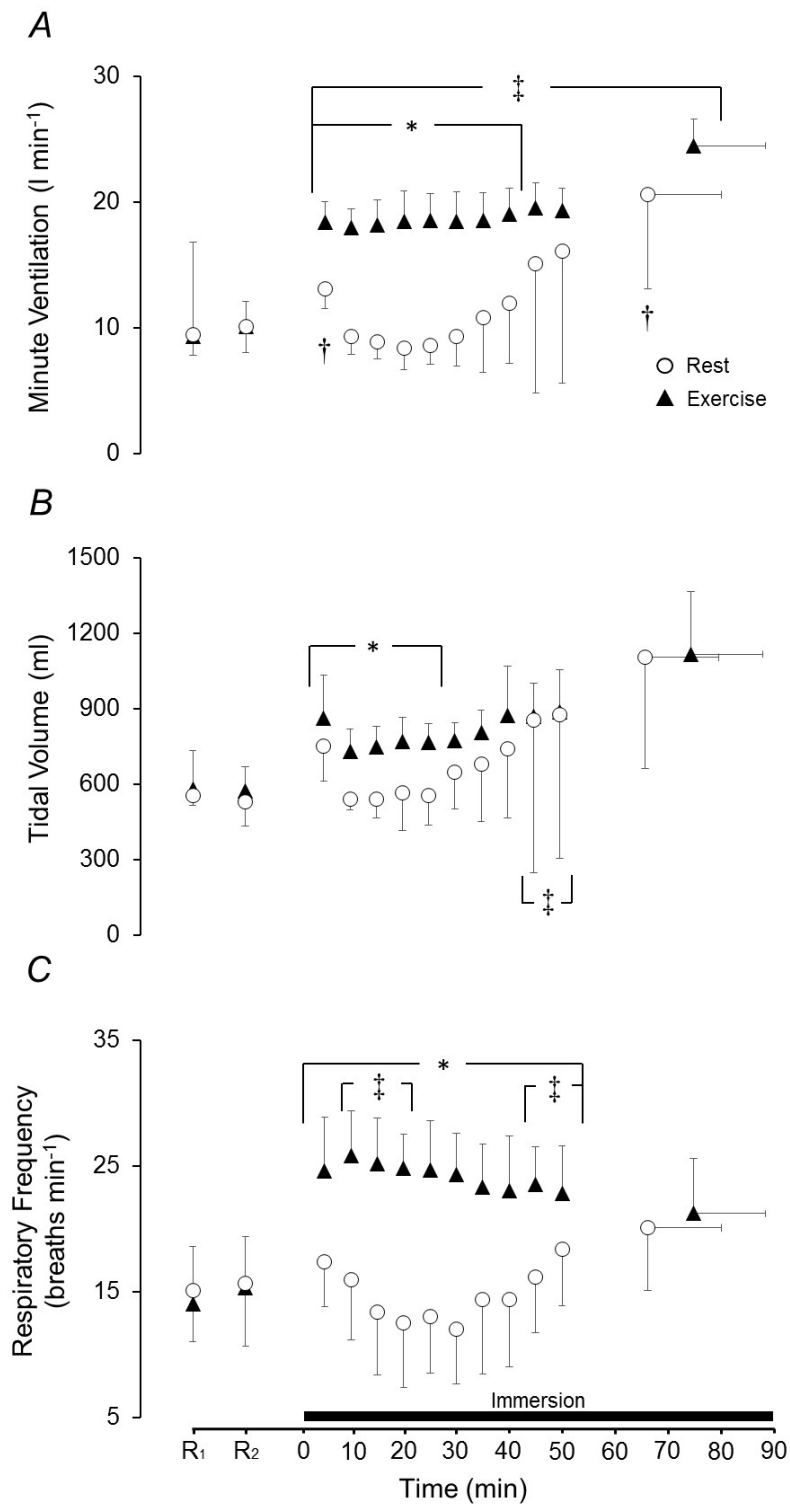


Figure 43. Time-dependent changes in minute ventilation (A), tidal volume (B) and respiratory frequency (C) before and during cool water immersion in the rest and exercise trials. R₁ and R₂ are defined as rest before and after pre-warming, respectively. * $P < 0.05$ vs. rest trial; † $P < 0.05$ vs. R₁ in the rest trial; ‡ $P < 0.05$ vs. R₁ in the exercise trial.

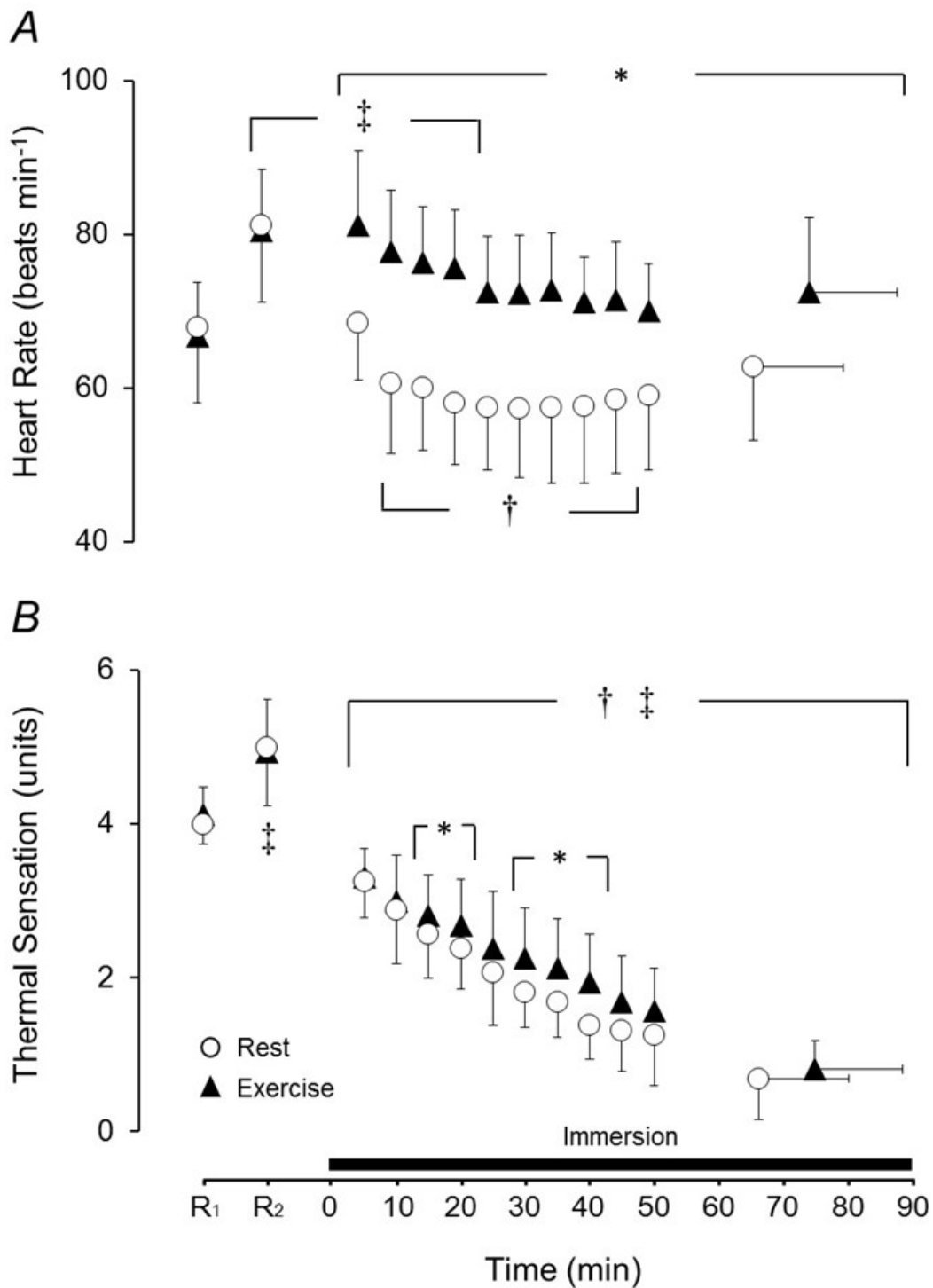


Figure 44. Time-dependent changes in heart rate (A) and thermal sensation (B) before and during cool water immersion in the rest and exercise trials. R₁ and R₂ are defined as rest before and after pre-warming, respectively. * $P < 0.05$ vs. rest trial; † $P < 0.05$ vs. R₁ in the rest trial; ‡ $P < 0.05$ vs. R₁ in the exercise trial.

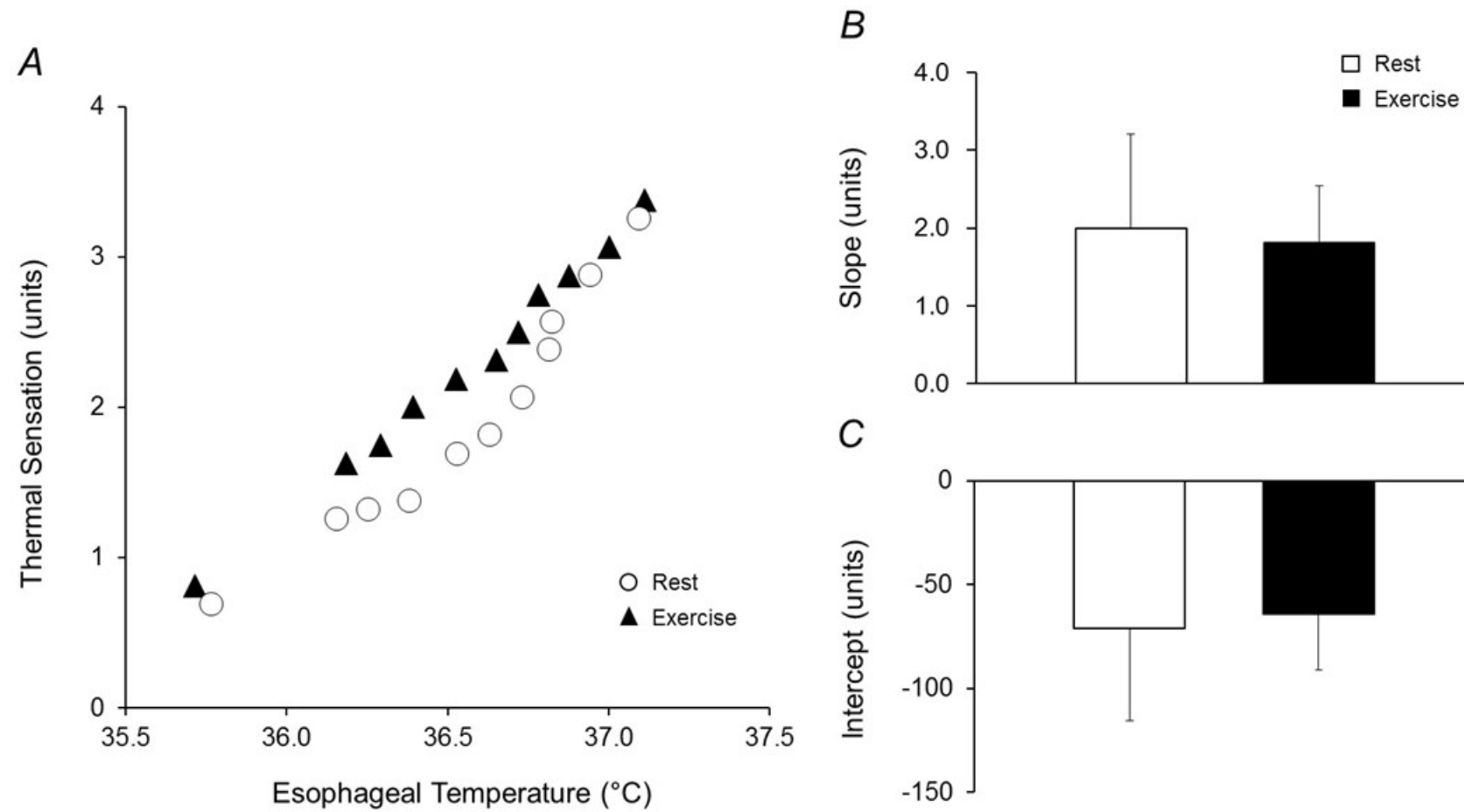


Figure 45. Representative data showing thermal sensation plotted against esophageal temperature during cool water immersion in the rest and exercise trials (A). Averaged slope (B) and intercept (C) of the regression lines fitted to the relation.

4. 考察

研究課題 2-2 では、研究課題 2-1 において検証した、温浴を行うことで初期体温を上昇させる実験モデルを用いて、運動時であっても浸水により深部体温を低下させることができる低強度運動時 (負荷: 0 W, 回転数: 30 rpm) において、運動時のふるえの特性について検討した。その結果、Rest 条件および Exercise 条件の両条件において深部体温が低下し、すべての被験者においてふるえによって $\dot{V}O_2$ が増加する T_{es} 閾値が見られ、その閾値以降、 T_{es} の低下に伴い $\dot{V}O_2$ は直線的に増加した。我々の知る限り、安静時と運動時でふるえの深部体温閾値および感受性を比較した研究は本研究が初めてである。また、本研究における Rest 条件でのふるえの T_{es} 閾値は $36.5 \pm 0.4^\circ\text{C}$ 、Exercise 条件では $36.2 \pm 0.4^\circ\text{C}$ であり (Figure 42B)、Exercise 条件において Rest 条件よりも T_{es} 閾値は 0.3°C 低温側にシフトした。その一方で、ふるえの感受性は Rest 条件において $-441.3 \pm 177.4 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ 、Exercise 条件において $-411.8 \pm 268.1 \text{ ml min}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ であり、条件間に差は見られなかった (Figure 42C)。これらの結果から、冷水環境下における低強度自転車運動時には安静時と比較してふるえが生じ始める深部体温レベルが低温側にシフトすることが示唆される。

安静時および運動時における深部体温低下時のふるえ

ヒトの安静時の深部体温は通常約 37°C で維持されているが、先行研究において報告されている安静時のふるえの深部体温閾値は $36.2\text{-}37.3^\circ\text{C}$ である (Cabanac & Massonnet 1977; Mekjavic et al. 1991; Nakajima et al. 2002)。そのため、ふるえの深部体温閾値を明確に検出するためには、冷却を行う前にあらかじめ深部体温を高めておく必要がある。Mekjavić et al. (1991) は、ふるえの深部体温閾値を明確に検出するために運動を用いて深部体温を高めているが、一方で、Kenny et al. (1998) は運動によって運動後安静時におけるふるえの深部体温閾値が高温側にシフトしたことを報告している。そのため、本実験では、研究課題 2-1 において妥当性を検証した温浴を用いる実験モデルを用いた。本実験において、Pre-warming

を行うことで T_{es} が約 0.5°C 上昇し (Figure 40A)、その結果、すべての被験者において T_{es} 低下に対するふるえの深部体温閾値を検出することができた。また、ふるえの深部体温閾値は Exercise 条件で Rest 条件よりも 0.3°C 低温側に存在し、この結果は、低強度運動が深部体温低下に対するふるえの開始を遅らせることが示唆される。

ふるえは、 T_{sk} および T_{es} の低下を末梢および中枢 (視床下部の視索前野など) の温度受容器が感知することによって生じる (Golden & Tipton 2002)。本実験では、冷水への浸水によって \dot{T}_{sk} が急激に低下したが、いずれの条件においても冷水浸水中は一定の値を維持した (Figure 40B)。加えて、Mittleman & Mekjavić (1991) は冷却率が高くなる (体温低下の刺激が大きくなる) ことで冷却率が低い場合よりもふるえの反応が大きくなることを報告している。本実験では、冷水浸水中の冷却率は条件間に差は見られなかった ($1.27 \pm 0.49^{\circ}\text{C h}^{-1}$ vs. $1.10 \pm 0.44^{\circ}\text{C h}^{-1}$, $P > 0.05$)。これらの結果は、本実験におけるふるえの深部体温閾値のシフトに対して \dot{T}_{sk} や冷却率が及ぼす影響はほとんどなく、ふるえの深部体温閾値のシフトが運動によって生じたことを強く支持するものである。

低強度の動的自転車運動時 ($\sim 30\% \dot{V}O_{2\max}$) には、動脈血圧および HR が安静時よりも増加する (González-Camarena et al. 2000; Ichinose et al. 2008)。本実験においては動脈血圧の測定は行っていないが、冷水浸水中の HR は Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した (Figure 44A)。このことから、安静時のふるえの反応に影響を及ぼすとされている動脈圧受容器および心肺圧受容器活動 (Hohtola et al. 1980; Nakajima et al. 2002) が本実験の Exercise 条件におけるふるえの深部体温閾値のシフトに影響している可能性が考えられる。また、運動時には、活動筋に存在する機械的刺激および代謝の変化を感知する筋機械および筋代謝受容器が活動することが知られており (Mitchell & Schmidt 2011; Rowell & O'Leary 1990)、これらの受容器の活動は発汗や皮膚血管拡張反応といった熱放散に寄与する自律性体温調節反応に影響を及ぼすことが知られている (Amano et al. 2016; Amano et al. 2015; Kondo et al. 1999)。運動

時におけるふるえの深部体温閾値の低温側へのシフトについても同様に、運動によって生じる筋機械および筋代謝受容器活動が影響を及ぼしている可能性も考えられるが、この可能性については今後検討していく必要がある。また、運動時のふるえの深部体温閾値に影響を及ぼすその他の可能性について、活動筋の T_m が考えられる。活動筋の T_m は動的運動時に大幅に上昇することが報告されており (Kenny et al. 2003b)、本実験で用いたような低強度の運動時にも T_m が上昇している可能性がある。骨格筋における温度受容器が T_m の上昇によって活性化された場合 (Todd et al. 2014)、ふるえの反応に影響を及ぼすかもしれない。

本実験において、運動がふるえの深部体温閾値に影響を及ぼすことが明らかになったが、その一方で、深部体温低下に対するふるえの感受性は条件間で差が見られなかった。運動時には、運動による筋活動が増加することで、ふるえによる筋活動が制限されてしまう可能性が考えられる。Hong & Nadel (1979) は、寒冷環境下での運動時には、運動強度の増加に伴いふるえの感受性が低下したことを報告している。このことから、本実験では低強度運動を用いたためにふるえによる筋活動を制限しなかったが、より高強度の運動を行うことで運動による筋活動が増加した場合にはふるえの感受性が低下するかもしれない。

温度感覚

本実験では、冷水浸水中に \bar{T}_{sk} が一定であったにもかかわらず、 T_{es} の低下に伴い TS が徐々に低下した (寒いと感じる) (Figure 45A)。これまで、寒冷感覚は主に T_{sk} の低下によって影響されることが報告されてきたが (Gagge et al. 1967; Gagge et al. 1969; Mower 1976; Schlader et al. 2011a)、本研究の結果は、TS が深部体温の低下によっても影響を受けることを示唆するものであった。また、 T_{es} と TS の関係において、その回帰直線の傾きと切片は条件間で差が見られなかったことから (Figure 45B, C)、深部体温低下による TS の低下は本研究で用いた低強度運動による影響を受けないことが示唆される。この結果は、低強度から中強度運動時 (30-50% $\dot{V}O_{2max}$) に皮膚表面の TS が鈍化するといった先行研究における報告と

一致しない (Gerrett et al. 2015; Ouzzahra et al. 2012)。運動によって生じる感覚の鈍化は、不快な感覚を和らげるとされる運動時の内因性オピオイドの活性化に関連していると考えられている (Kemppainen et al. 1985)。本実験において、先行研究と比較して低強度の運動を用いており、この運動強度の違いが本研究と先行研究との不一致に関連しているかもしれない。

本研究の限界

本研究では、冷水浸水中の \bar{T}_{sk} が Exercise 条件で Rest 条件よりもわずかではあるが低値を示した ($\sim 0.6^{\circ}\text{C}$) (Figure 40B)。先行研究において、 T_{sk} が 1°C 低下することでふるえの深部体温閾値は 0.2°C 高温側にシフトすることが報告されている (Cheng et al. 1995)。このことから、本研究における条件間での T_{sk} の差がふるえの深部体温閾値に及ぼす影響は 0.1°C 程度であると考えられる。さらに、本研究では Exercise 条件で Rest 条件よりも T_{sk} が低値を示していたことから、Exercise 条件でふるえの深部体温閾値が 0.1°C 高温側にシフトしていると考えられ、これは運動によってふるえの深部体温閾値が低温側にシフトするといった本研究の結果をさらに支持するものである。

本研究で用いた、時間経過に伴い深部体温が徐々に低下する低強度運動プロトコルは、運動によって行われる熱産生と冷水環境下における熱放散のバランスが非常に重要となる。しかしながら、運動が自律性体温調節反応に及ぼす影響は運動強度に依存して変化することから (Kondo et al. 2010; Kondo et al. 2000; Yanagimoto et al. 2003)、運動強度の増加により、運動がふるえの特性に与える影響がより顕著になる可能性もある。今後は、様々な運動モデルを用いることで、運動がふるえに及ぼす影響についてより詳細な検討が行えると考えられる。

これまでふるえの深部体温閾値や感受性を検討した先行研究においては、その多くが $\dot{V}O_2$ の増加をふるえの指標として用いている (Hong & Nadel 1979; Kenny et al. 1998; Kenny et al.

1999; Mekjavic et al. 1991; Nadel et al. 1973; Nakajima et al. 2002)。本研究においても同様に、ふるえを $\dot{V}O_2$ から評価しているが、近年、ヒトにおいても非ふるえ熱産生による代謝の増加が起こることが報告されていることから (van Marken Lichtenbelt & Schrauwen 2011)、 $\dot{V}O_2$ による評価にはわずかながら非ふるえ熱産生による代謝も含まれているかもしれない。先行研究においては、安静時のふるえを筋電図によって評価したものもあり (Cheng et al. 1995)、 $\dot{V}O_2$ に加えて、同時に筋電図を測定することで、より厳密にふるえの評価を行えるかもしれない。

5. まとめ

本実験では、研究課題 2-1 において検証した温浴を行う実験モデルを用いて、冷水環境下での安静時および低強度運動時において深部体温の低下によって生じるふるえの特性に関して比較・検討することを目的として実験を行った。本実験における主な結果は、Rest 条件および Exercise 条件の両条件で深部体温が低下し、すべての被験者において $\dot{V}O_2$ が増加する T_{es} 閾値が見られたこと、また、ふるえの T_{es} 閾値は Exercise 条件において Rest 条件よりも 0.3°C 低温側にシフトしたが、感受性は Rest 条件および Exercise 条件の両条件間に差は見られなかったこと、さらに、深部体温低下時の温度感覚は条件間に差は見られなかったことである。

これらの結果から、低強度運動時には安静時と比較してふるえが生じ始める深部体温レベルが低温側にシフトすることが示唆された。

VII. 研究課題 3

冷水環境下における低強度運動時において

深部体温が低下した場合の全身および皮膚温度感覚に関する検討

1. 背景および目的

ヒトが日常生活の中で寒冷暴露された場合には、ふるえなどの自律性体温調節反応が生じる前に、上着を着ることや暖房をつけるといった行動性の体温調節反応が生じる (Kanosue et al. 2010; Romanovsky 2007)。ヒトにおいては全身や皮膚表面の温度感覚が行動性体温調節反応を引き起こす指標として用いられる (Gerrett et al. 2015; Ouzzahra et al. 2012; Schlader et al. 2009; Schlader et al. 2011b, a)。常深部体温時に皮膚表面に一定の冷刺激 (20°C) を加えた場合の皮膚温度感覚は、安静時と比較して低強度および中強度一定負荷運動時 (30-50%最大酸素摂取量強度) に鈍くなる (冷たさを感じにくくなる) ことが報告されているが (Gerrett et al. 2015; Ouzzahra et al. 2012)、運動が深部体温低下に伴う全身の温度感覚に及ぼす影響については明らかではない。さらに、これまで、運動が皮膚温度感覚に及ぼす影響については常体温時にのみ検討されてきたが (Gerrett et al. 2015; Ouzzahra et al. 2012)、実際に低水温環境下において運動を行う場合には、深部体温が低下していく可能性が考えられる。しかしながら、皮膚温度感覚が深部体温の低下によってどのように変化するかは明らかではない。もし冷水環境下での低強度運動時において深部体温や皮膚温低下に対する全身および皮膚の温度感覚が安静時よりも鈍くなる場合、行動性体温調節反応の減弱につながり、OWS や水中レジャー活動における低体温症の発生に関連しているかもしれない。

そこで、研究課題 3 では、冷水環境下での低強度運動時における体温低下に伴う全身および皮膚の温度感覚に関して検討することを目的として実験を行った。

2. 方法

被験者

健康な男性 9 名 [年齢: 24 ± 2 (SD) 歳, 体重: 66.3 ± 4.6 kg, 身長: 173.0 ± 4.9 cm, BSA: 1.77 ± 0.07 m² (Du Bois & Du Bois 1916), BMI: 21.5 ± 1.3] を被験者とし、週 1 回以上の運動を行っており、日常的にプール等の冷水に浸水していない者を被験者とした。被験者には事前に実験の概要および実験実施上の危険性、安全面への対策を説明し、実験参加の同意を得た。

実験環境

実験は、研究課題 1 および 2 と同様の実験室内で行った。実験室内の環境は、気温 $24.7 \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $52.7 \pm 4.9\%$ であった。実験中、実験室内は窓を開けて十分に換気した。本実験は、電磁ブレーキ式自転車エルゴメーター (Aerobike 330, Combi, Japan) を改造した、半仰臥位でペダリングする水中自転車エルゴメーターが設置された実験用水槽 (YSD-6000L, 吉田鉄工所, 縦: 2.4 m, 横: 1.4 m, 深さ: 1.7 m) にて行った。被験者は水中における半仰臥位でのペダリング運動に慣れるため、本実験の測定開始日より 1 日以上前に、冷水環境下 (18°C) において 10~15 分の一定負荷自転車運動 (負荷: 60 W, 回転数: 30 rpm) を事前練習として行った。運動負荷は自転車による電磁ブレーキ負荷を表しており、実際には水の抵抗による負荷がかかっていると考えられる。また、事前練習時に、被験者の腰部が浸水するような水位および被験者が最も漕ぎやすい座席の位置を確認した。

実験手順

被験者には、実験前日からアルコール類の摂取を、実験当日はカフェインの摂取および激しい運動を控えるよう指示した。また、体水分状態等の身体内部環境を統制するために、被験者には実験当日の 2 時間前に食事を摂取させ、それ以降は飲食を控えさせた。実験当日、被験者は排尿し、体重を測定した後、実験室に移動した。その後、 T_{es} 測定用の熱電対を鼻

腔から身長約 1/4 の長さまで挿入した。この食道内プローブは、左心房下縁に位置すると推定される (Wenger & Roberts 1980)。その後、HR 測定用のトランスミッターおよび心拍計 (RS400, Polar, Finland)、血圧測定用カフ、 T_{sk} 測定用の熱電対 (胸, 右前腕, 右大腿, 右下腿の 4 部位)、呼気ガス測定用のマスクおよび蛇管を装着し、マリンスポーツ用シューズ (AQA スノーケリングシューズ 2KW-4215H) を着用した。被験者は、陸上において 5 分間の安静を保持した後、下腹部まで冷水浸水 (18°C) を開始した。実験は、冷水浸水時において安静を維持する安静条件 (Rest 条件) と浸水開始直後から低強度一定負荷自転車運動 (負荷: 30-60 W, 回転数: 30 rpm) を行う運動条件 (Exercise 条件) の 2 条件とした。いずれの条件においても、浸水後 5 分目以降から皮膚温度感覚閾値測定を行い (Baseline)、Baseline における T_{es} から 0.5 および 1.0°C 低下した時点 ($T_{es} -0.5$ および $T_{es} -1.0$ °C 時点) においても同様に皮膚温度感覚閾値を測定した。冷水への浸水は、Baseline における T_{es} から 1.0°C 低下した時点における皮膚温度感覚閾値の測定が終了した時点、被験者が寒さに耐え切れなくなった時点で終了した。また、被験者の T_{es} の低下が停滞し、それ以上の低下が見込めないと判断した場合に終了した。各条件は少なくとも 1 日以上空け、順番はランダムにして行った。

各パラメーターの測定方法

T_{es} および各部位の T_{sk} は熱電対を用いて測定し、データは 1 秒毎にデータロガーシステム (WE7000, Yokogawa, Japan) を通してコンピューター (VersaPro J VL-F, NEC Corporation, Japan) に記録し、各時点における皮膚温度感覚閾値測定中のデータを平均した値を解析に用いた。 \bar{T}_{sk} は、4 部位で得られた皮膚温から以下の重み付け [34% 胸, 33% 大腿, 18% 下腿, 15% 前腕 (Ramanathan 1964)] によって算出した。HR は心拍計を用いて 5 秒毎に測定し、各時点における皮膚温度感覚閾値測定中のデータを平均した値を解析に用いた。動脈血圧は自動血圧計 (STBP-780, Nippon Colin, Japan) を用いて 1 分毎に測定し、平均動脈血圧 (MAP) は拡張期血圧 + 1/3 脈圧 (収縮期血圧と拡張期血圧の差) により算出した。呼気ガス

は、呼気ガス分析器 (AE310S, Minato Medical Science, Japan) を用いて Breath-by-breath で測定し、得られたデータから $\dot{V}O_2$ 、 \dot{V}_E について、各時点における皮膚温度感覚閾値測定中のデータを平均した値を解析に用いた。全身の TS は、Young *et al.* (1987) の方法を参考にし、0-8 (0: 我慢できないほど寒い, 4: 快適, 8: 我慢できないほど暑い) のスケールを用いて、冷水浸水前安静時および浸水後の各時点における皮膚温度感覚閾値測定終了時に測定した。皮膚温度感覚閾値は、温度感覚閾値測定装置 (Intercross-210, Intercross, Japan) を用いて、左胸部において測定した。測定は、ペルチェ素子 (25×25 mm) を用いた温度プローブ (Figure 46) を皮膚に接触させ、皮膚と温度プローブ間の熱流速が± 30 W/m² 以下になり次第測定を開始し、プローブの温度をそれぞれ± 0.1°C s⁻¹ ずつ変化させ、被験者が冷たいもしくは温かいと感じた時点でスイッチ押した時の皮膚温を冷覚および温覚閾値とし (Figure 47)、それぞれ 3 回ずつ測定した。



Figure 46. The thermo-electronic probe of the skin sensation threshold measurement device (Intercross-210, Intercross, Japan).

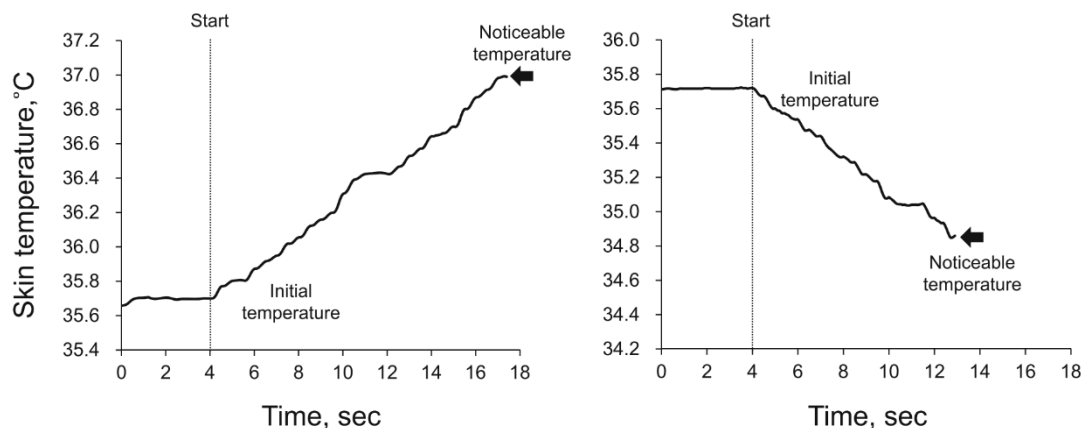


Figure 47. An example of a trend graph of skin temperature during the measurement of threshold for warm (left panel) and cold (right panel) sensations on the skin at chest. Dashed lines indicate the start of the measurement, and skin temperature at which point was defined as the “Initial temperature.” Arrows indicate where the subject felt a “slightly warm or cool” sensation, and skin temperature at which point was defined as “Noticeable temperature.” (Takeda *et al.* 2016)

データ解析

各パラメーターにおいて、浸水前陸上安静時 5 分間のデータの平均値を Land として用いた。また、浸水後 Baseline、Baseline から T_{es} が 0.5 および 1.0°C 低下した時点における皮膚温度感覚閾値測定中のデータの平均値をそれぞれ Baseline、 $T_{es} - 0.5$ および $T_{es} - 1.0$ °C のデータとして用いた。皮膚温度感覚閾値は、冷覚および温覚についてそれぞれ 3 回ずつ測定し、値の近い 2 つのデータの平均値を閾値として用いた。さらに、測定開始時の皮膚温と冷覚および温覚を感じた時点における皮膚温の差も Δ 温度感覚閾値として評価した。なお、 $T_{es} - 1.0$ °C のデータはいずれかの条件で被験者の T_{es} が低下しなかったため、4 名の被験者のデータをデータ解析に用いた。また、機器のトラブルにより 1 名の被験者において $\dot{V}O_2$ 、 \dot{V}_E のデータが記録できなかったため、8 名の被験者のデータをデータ解析に用いた。

統計処理

データはすべて平均値 \pm SD で示した。各パラメーターの経時データの差の検定は、時間 (Land, Baseline, $T_{es} - 0.5$ および -1.0) および条件 (Rest および Exercise) を要因とする繰り返しのある二元配置分散分析を用いて行った。事後検定は Bonferroni の多重比較を用いて行った。なお、 $T_{es} - 1.0$ 時点においては 4 名のデータについて統計処理を行った。すべての検定において統計的有意水準は 5%未満とした。

3. 結果

体温および温度感覚パラメーター

冷水浸水開始後、 T_{es} は徐々に低下し、いずれの時点においても条件間で差は見られなかった (Figure 48A)。冷水浸水開始後、 \bar{T}_{sk} は急激に低下し、Baseline 時点において Rest 条件で Exercise 条件よりも高値を示した (Figure 48B)。全身の TS はいずれの条件においても浸水開始後、 \bar{T}_{sk} の急激な低下により低下し、冷水浸水中、 T_{es} の低下に伴い低下した。また、 $T_{es} - 0.5$ および $T_{es} - 1.0$ 時点において Exercise 条件で Rest 条件よりも高い傾向を示した ($P = 0.051$ および $P = 0.092$) (Figure 49)。

冷水浸水中の皮膚温度感覚閾値について、冷覚閾値測定開始時の胸部 T_{sk} は、Rest 条件において $T_{es} - 0.5$ で Baseline 時点よりも低値を示し、Exercise 条件において $T_{es} - 0.5$ および $T_{es} - 1.0$ で Baseline 時点よりも低値を示した。また、いずれの時点においても条件間で差は見られなかった (Figure 50A)。冷覚閾値は、Rest 条件において $T_{es} - 0.5$ で Baseline 時点よりも低値を示した。また、いずれの時点においても条件間で差は見られなかった (Figure 50B)。冷覚閾値測定開始時から閾値までの ΔT_{sk} は、いずれの条件においても各時点間の差は見られず、 $T_{es} - 1.0$ 時点において Rest 条件で Exercise 条件よりも低い傾向を示した ($P = 0.071$) (Figure 50C)。

温覚閾値測定開始時の胸部 T_{sk} は、Rest 条件において $T_{es} - 0.5$ で Baseline 時点よりも低値を示し、Exercise 条件において $T_{es} - 0.5$ および $T_{es} - 1.0$ で Baseline 時点よりも低値を示した。また、いずれの時点においても条件間で差は見られなかった (Figure 51A)。温覚閾値は、Exercise 条件において $T_{es} - 0.5$ で Baseline 時点よりも低値を示し、いずれの時点においても条件間で差は見られなかった (Figure 51B)。温覚閾値測定開始時から閾値までの ΔT_{sk} は、条件間および各時点間の差は見られなかった (Figure 51C)。

呼吸代謝パラメーター

冷水浸水中の $\dot{V}O_2$ は、Rest 条件において $T_{es} -0.5$ および $T_{es} -1.0$ で Baseline 時点よりも高値または高い傾向を示した。また、冷水浸水中のいずれの時点においても Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した (Figure 52A)。

冷水浸水中の \dot{V}_E は、Rest 条件において $T_{es} -0.5$ で Baseline 時点よりも高値を示した。また、冷水浸水中のいずれの時点においても Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した (Figure 52B)。

循環パラメーター

冷水浸水中の HR は、いずれの時点においても Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した (Figure 53A)。また、冷水浸水中の MAP は、いずれの条件においても $T_{es} -0.5$ で Baseline 時点よりも高値を示した。さらに、MAP は $T_{es} -1.0$ 時点において Rest 条件で Exercise 条件よりも高値を示した (Figure 53B)。

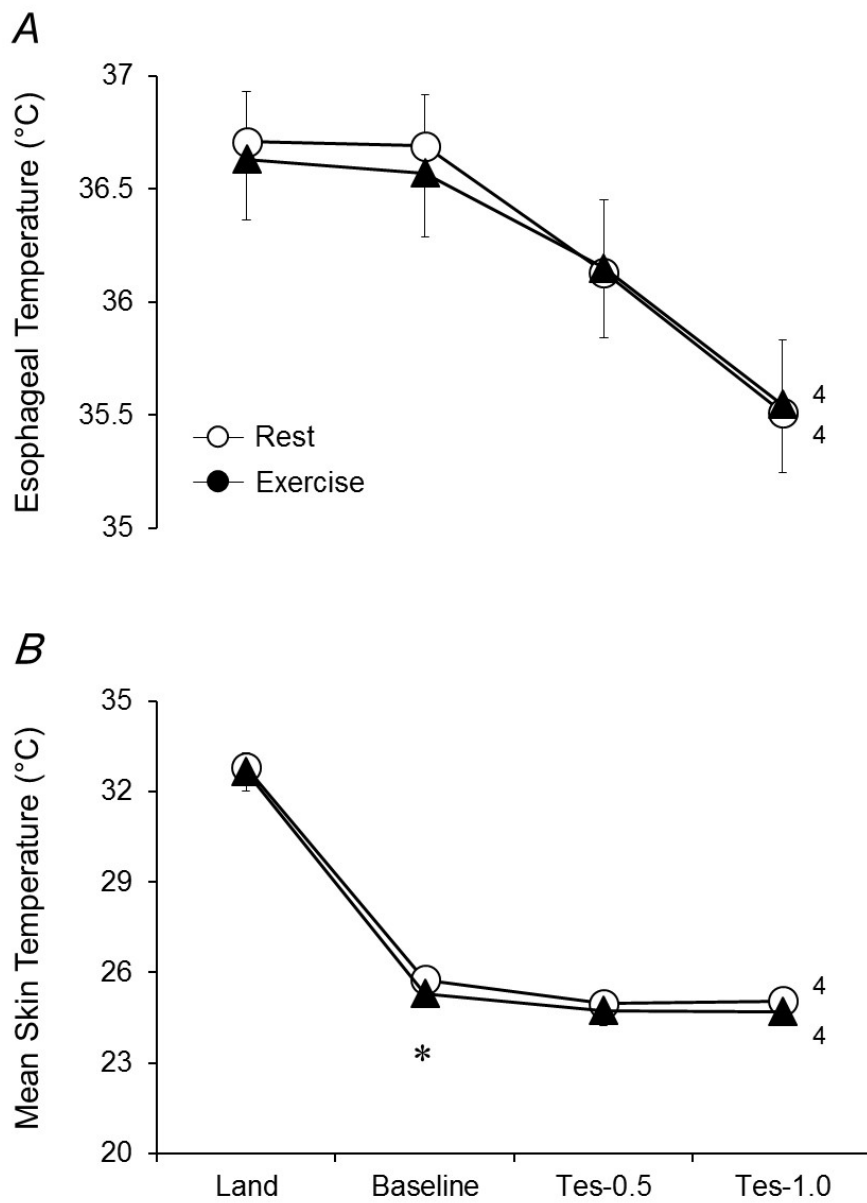


Figure 48. Average values for esophageal (A) and mean skin temperature (B) during pre-immersion (Land) and immersion at three different esophageal temperature. The numbers adjacent to the symbols indicate the number of subjects at the corresponding esophageal temperature. * $P < 0.05$ vs. rest trial.

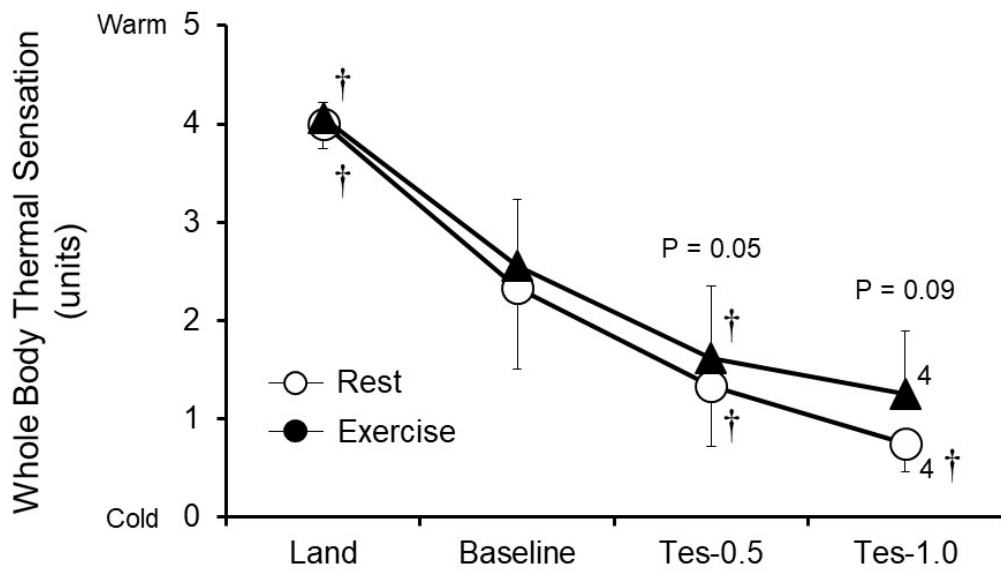


Figure 49. Average values for whole body thermal sensation during pre-immersion (Land) and immersion at three different esophageal temperature. The numbers adjacent to the symbols indicate the number of subjects at the corresponding esophageal temperature. * $P < 0.05$ vs. rest trial; † $P < 0.05$ vs. baseline in each trial.

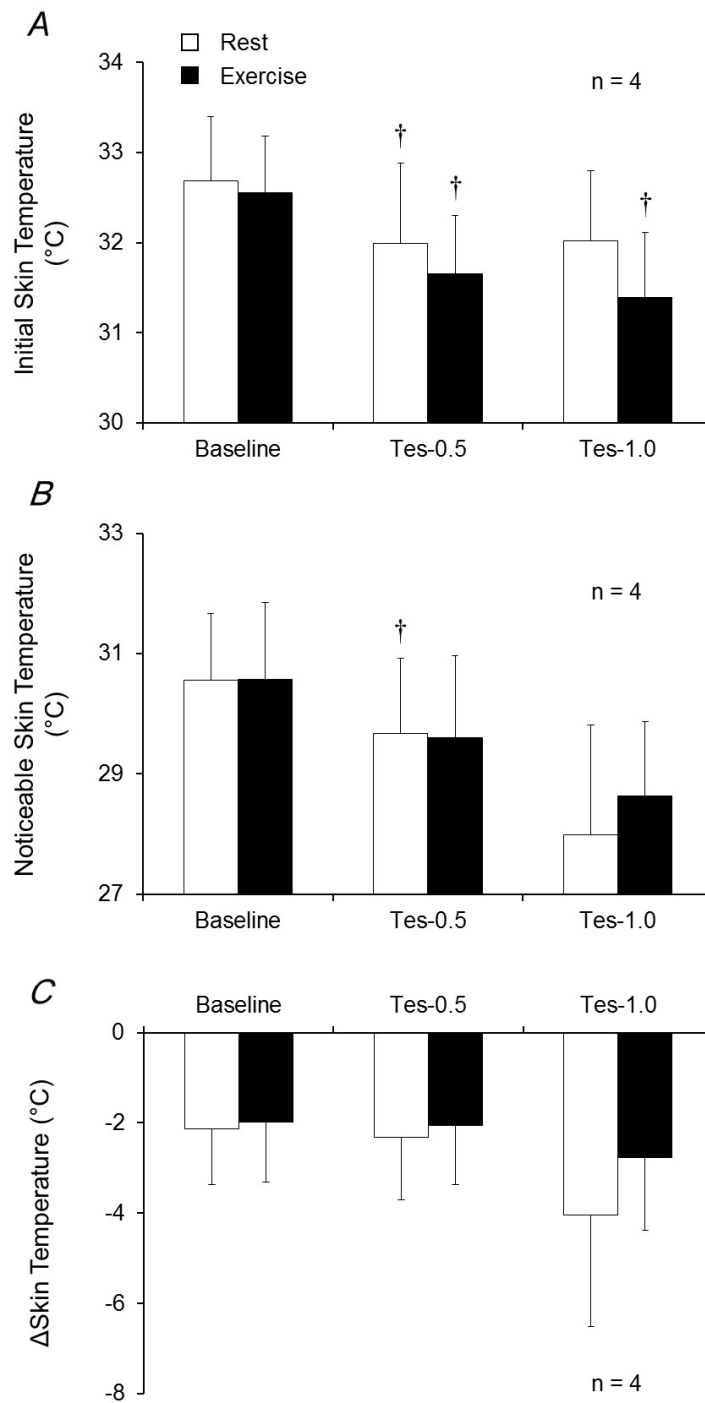


Figure 50. Average values for initial skin temperature (A), noticeable skin temperature (B) and the changes in skin temperature between initial and noticeable skin temperature (C) at the measurements of skin cold sensation threshold during immersion at three different esophageal temperature. † $P < 0.05$ vs. baseline in each trial.

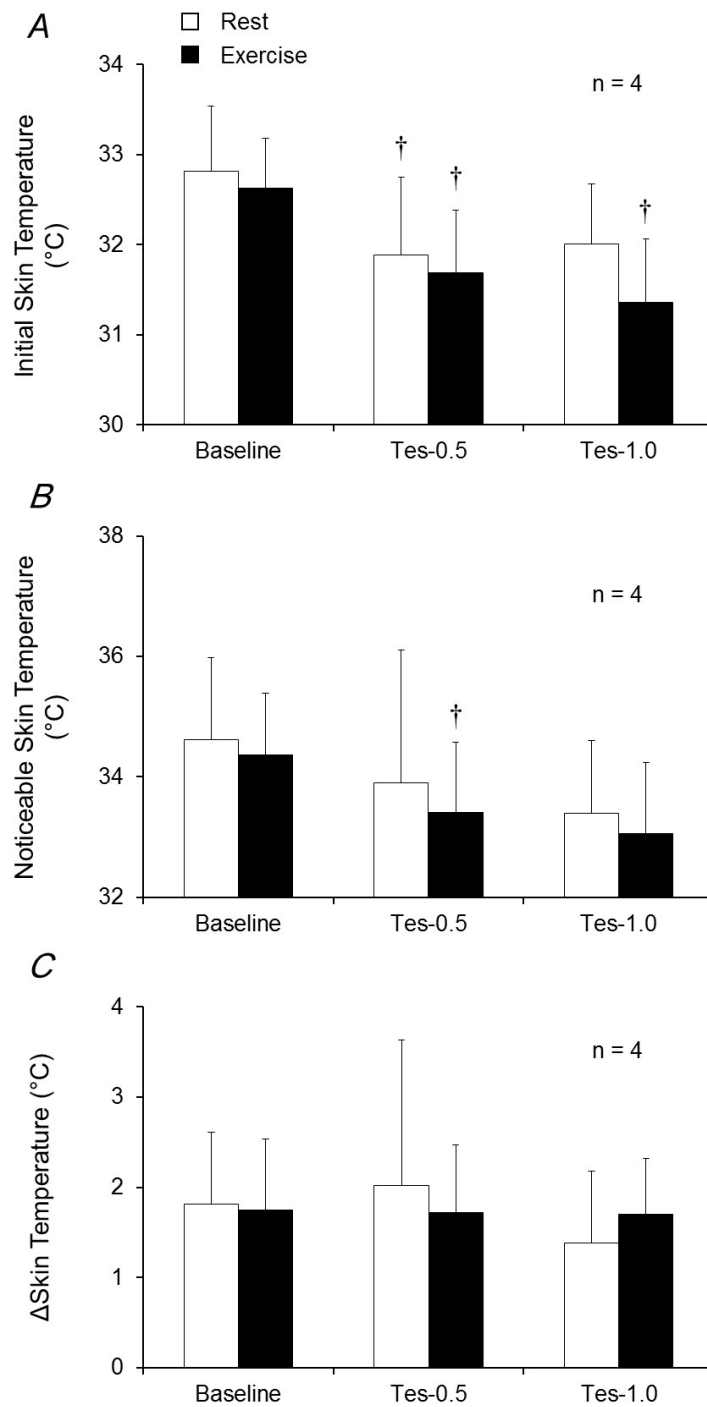


Figure 51. Average values for initial skin temperature (A), noticeable skin temperature (B) and the changes in skin temperature between initial and noticeable skin temperature (C) at the measurements of skin warm sensation threshold during immersion at three different esophageal temperature. † $P < 0.05$ vs. baseline in each trial.

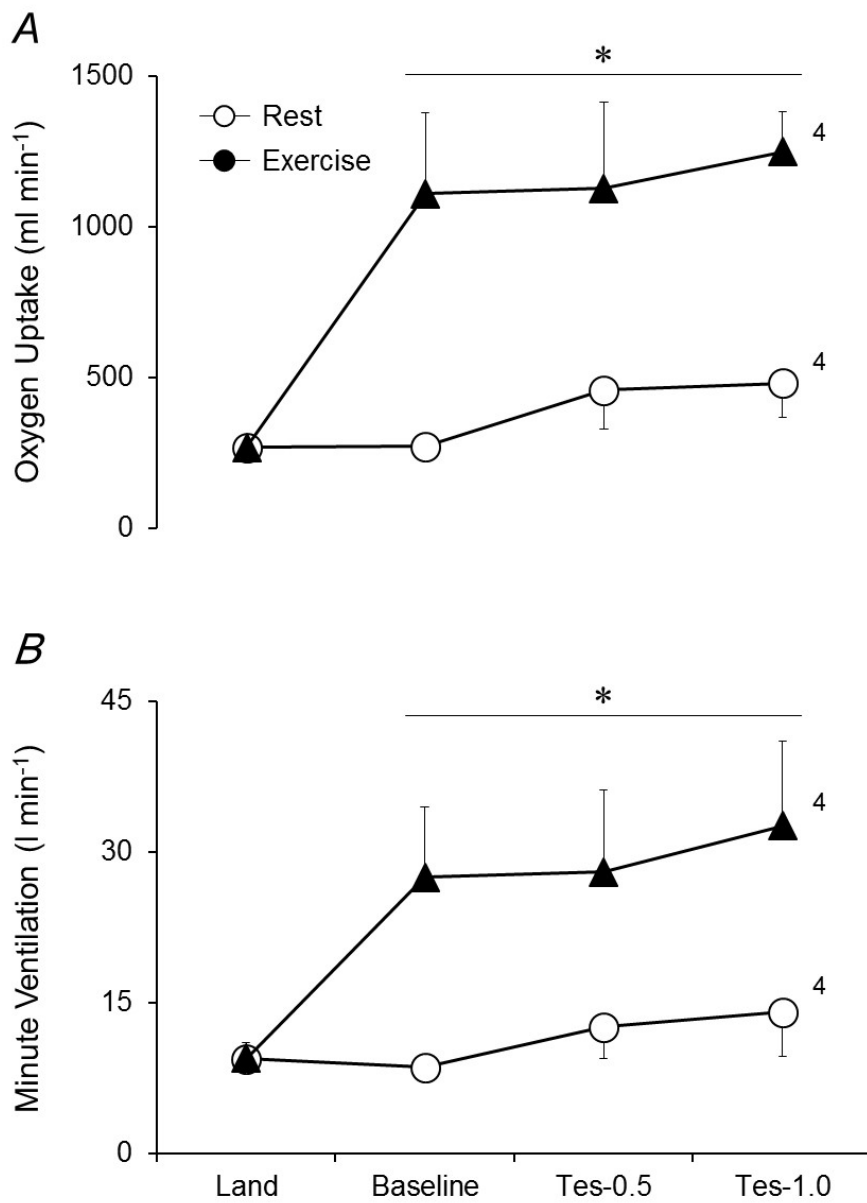


Figure 52. Average values for oxygen uptake (A) and minute ventilation (B) during pre-immersion (Land) and immersion at three different esophageal temperatures. The numbers adjacent to the symbols indicate the number of subjects at the corresponding esophageal temperature. * $P < 0.05$ vs. rest trial.

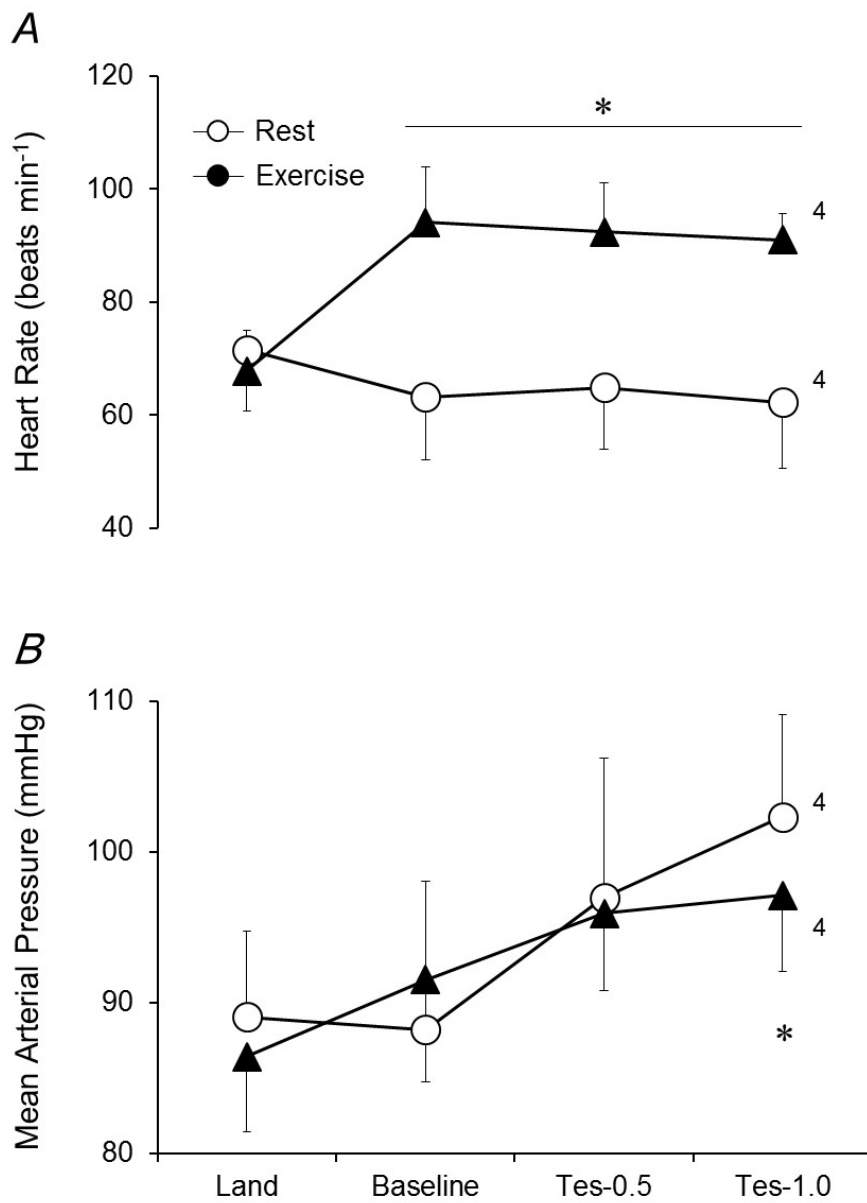


Figure 53. Average values for heart rate (A) and mean arterial pressure (B) during pre-immersion (Land) and immersion at three different esophageal temperature. The numbers adjacent to the symbols indicate the number of subjects at the corresponding esophageal temperature. * $P < 0.05$ vs. rest trial.

4. 考察

研究課題 3 では、冷水環境下での低強度運動時における体温低下に伴う全身および皮膚温度感覚に関して検討した。その結果、全身の温度感覚はいずれの条件においても深部体温および皮膚温の低下によって低下し、Exercise 条件で Rest 条件よりも同一皮膚温および深部体温における全身の温度感覚が高値を示した (寒いと感じにくくなる)。また、局所における皮膚の冷覚および温覚閾値は、深部体温の低下に伴い低下する傾向にあるが、冷覚および温覚閾値測定開始時から閾値までの温度差は条件間および各時点間において差は見られなかった。これらの結果から、冷水環境下における低強度運動時には全身の温度感覚が鈍化するが、局所における皮膚の冷覚および温覚閾値は深部体温の変化や運動による影響を受けない可能性が示唆された。

深部体温低下に伴う全身の温度感覚および皮膚の温度感覚閾値

本研究では、全身の温度感覚および皮膚温度感覚閾値は T_{es} および \bar{T}_{sk} の低下に伴って低下する傾向を示したが、皮膚温度感覚測定開始時から冷覚および温覚閾値までの ΔT_{sk} は深部体温の低下による影響を受けなかった。ヒトにおける全身の温度感覚は、深部体温および T_{sk} の両方によって調節されている (Gagge et al. 1967; Gagge et al. 1969)。本研究では、両条件において浸水後に \bar{T}_{sk} が急激に低下し、その後は、ほぼ水温と同程度で一定の \bar{T}_{sk} で維持された (Figure 48B)。また、両条件において全身の温度感覚は Baseline で Land 時点よりも低値を示し、その後は T_{es} の低下に伴い低下した (Figure 49)。このことから、本研究における Land から Baseline 時点への全身の温度感覚の低下は主に \bar{T}_{sk} の低下によって生じ、その後は T_{es} の低下によって生じたと考えられ、先行研究と同様に、全身の温度感覚が深部体温と T_{sk} の両方によって影響を受けることが示唆される。

全身の温度感覚とは異なり、本研究で用いたような痛みを伴わない皮膚温度刺激については、深部体温による影響を受けないことが示唆されている (Mower 1976; Strigo et al. 2000)。

本研究では、皮膚の冷覚および温覚閾値は T_{es} -0.5 および-1.0 で Baseline 時点よりも低い傾向を示し、 T_{es} -0.5 および-1.0 時点では差は見られなかった (Figure 50B, 51B)。さらに、皮膚温度感覚測定開始時から冷覚および温覚閾値までの ΔT_{sk} は各時点間で差はみられなかった。Strigo et al. (2000) は、環境温の違いが皮膚温度感覚に及ぼす影響について検討しており、環境温が 15°C の環境下では 25 および 35°C の環境下よりも皮膚への冷刺激 (0-25°C) に対する感受性が低下したことを報告している。このとき、環境温 15°C の条件では他の条件よりも有意に T_{sk} が低値を示していたことから、 T_{sk} の低下自体が皮膚の冷刺激への感受性を低下させる可能性を示唆している。また、いくつかの動物を用いた先行研究において、寒冷暴露 (4-19°C) によって血漿中の β エンドルフィンが増加し、それに伴い痛みや温度刺激に対する回避行動が減弱することも報告されている (Osgood et al. 1990; Schoenfeld et al. 1985)。これらの先行研究から、本研究で見られた T_{es} -0.5 および-1.0 時点における皮膚の冷覚および温覚閾値の低下には冷水浸水に伴う T_{sk} の低下が関与していることが考えられ、皮膚における温度変化を感知する上では、深部体温よりも初期 T_{sk} や T_{sk} がどの程度変化したかということが重要である可能性が考えられる。

運動が全身の温度感覚および皮膚の温度感覚閾値に及ぼす影響

本研究では、体温低下時 (T_{es} -0.5, -1.0 時点) の全身の温度感覚が Exercise 条件で Rest 条件よりも高い傾向を示した。また、この時、食道温および平均皮膚温は条件間に差は見られなかった。その一方で、本研究では、各時点における冷覚および温覚閾値、また、閾値測定開始から閾値までの ΔT_{sk} は条件間に差は見られなかった。この結果は、運動によって皮膚温度感覚が鈍化した先行研究とは異なり (Gerrett et al. 2015; Kemppainen et al. 1985; Ouzzahra et al. 2012)、本研究で用いた運動によって皮膚温度感覚が影響を受けなかったことを示唆している。これまで、運動関連ストレスホルモンによって温度刺激や痛み刺激に対する感受性が低下することや (Kemppainen et al. 1985; Pertovaara et al. 1984)、身体の動き自体によって

視床や体性感覚皮質への感覚情報伝達が減少することで (Coulter 1974; Ghez & Pisa 1972)、皮膚への温度刺激や痛み刺激に対する反応性が鈍化する可能性が示唆されている (Koltyn 2000)。実際に、Kempainen et al. (1985) は、運動が皮膚における温度感覚閾値に及ぼす影響について、中強度運動時には安静時よりも皮膚の冷覚および温覚閾値がそれぞれ低温および高温側にシフトすることで皮膚温度感覚の鈍化が生じ、その効果は運動強度の増加 (負荷: 100-250 W) に伴い大きくなることを示唆している。本研究における運動条件では、負荷 30-60 W の低強度自転車運動を用いており、運動が皮膚温度感覚閾値に影響を及ぼすには強度が不十分であった可能性が考えられる。しかしながら、その一方で、Ouzzahra et al. (2012) は、低強度運動時 ($30\% \dot{V}O_{2max}$) においても冷刺激 (20°C) に対する皮膚寒冷感覚が安静時より低値を示したことを報告しており、本研究と同程度の低強度運動時においても皮膚温度感覚が安静時と比較して鈍化することを示唆している。本研究で皮膚温度感覚の鈍化が見られなかった理由として、先行研究と本研究の皮膚温度感覚の測定方法の違いが影響している可能性が考えられる。本研究では、皮膚温度感覚の測定を皮膚温度感覚閾値といった指標から評価している。この方法では、皮膚温レベルから $\pm 0.1^{\circ}\text{C s}^{-1}$ ずつ皮膚温を変化させ、冷たさや温かさを感知した時点の皮膚温を求める。その一方で、Ouzzahra et al. (2012) の先行研究では、 20°C の温度プローブを皮膚に接着したときの温度感覚を 0 (not cold) から-10 (extremely cold) のスケールを用いて評価している。このような皮膚への刺激方法の違いに関して、温度変化の速度が速いほど温度を知覚しやすくなり、温度変化が $0.1^{\circ}\text{C s}^{-1}$ 以下では温度の知覚をするために大きな温度変化が必要なことが示唆されている (Darlan-Smith 2011)。このことから、本研究で用いた方法は温度の変化を感知しにくい方法であり、そのために運動による皮膚温度感覚への影響が見られなかったのかもしれない。

それでは、本研究で用いた運動は皮膚温度感覚に影響を及ぼさなかったのに対して、全身の温度感覚が鈍化したのは何故だろうか。本研究で用いた全身の温度感覚測定は、皮膚温や深部体温、その他の身体各部位温度を反映していると考えられる。これまで、運動が全身の

温度感覚に及ぼす影響について検討した研究はほとんどないが、皮膚温度感覚と同様に運動に関連するストレスホルモンや (Kemppainen et al. 1985; Pertovaara et al. 1984)、身体の動き自体による視床や体性感覚皮質への感覚情報伝達が減少が影響している可能性が考えられる (Coulter 1974; Ghez & Pisa 1972)。もし、運動によって皮膚やその他末梢の温度感覚受容器からの温度入力が低下していたとすれば、それが本研究における全身の温度感覚の鈍化に反映されたのかもしれない。また、本研究においては低強度の運動 ($\dot{V}O_2$: 1100 ml min⁻¹ 程度) を用いたが、筋温が上昇していた可能性もあり、安静時より運動時に筋温が高かったことが全身の温度感覚の鈍化につながった可能性も考えられる。

本研究の限界

本研究では、9名中4名の被験者で、両条件において Baseline 時点から T_{es} が 1°C 低下したが、それ以外の被験者では Rest および Exercise 条件のいずれかもしくは両条件で T_{es} が十分に低下しなかった。これには、本研究で用いた浸水方法や水温、運動強度などが影響していると考えられる。本研究では、研究課題 1 および 2 と異なり、血圧などの循環系パラメータや胸部の皮膚温度感覚を測定するために、下腹部までの浸水を用いて深部体温を低下させた。運動中においても効率よく深部体温を低下させるためには、上半身や腕など多くの部位を冷水へ浸水させる必要があるかもしれない。さらに、研究課題 2 において、安静時および運動時の全身の温度感覚に差が見られなかったことから、本研究では研究課題 2 よりも高い運動強度を用いた。より強度の弱い運動を用いることで、運動中であってもより深部体温を効率よく低下させられる可能性が考えられるが、皮膚温度感覚の鈍化が運動強度に依存するといった先行研究からも (Kemppainen et al. 1985)、本研究よりも運動強度を下げる と皮膚温度感覚の鈍化の反応は見られない可能性が考えられる。今後は熱産生の小さい小筋群における運動を用いることや、被験者ごとに深部体温の冷却率が揃うよう T_w をあらかじめ設定するような実験を行う必要があると考えられる。

5. まとめ

本実験では、冷水環境下での運動時における体温低下に伴う全身および皮膚温度感覚に関して検討した。その結果、全身の温度感覚はいずれの条件においても深部体温および T_{sk} の低下によって低下し、Exercise 条件で Rest 条件よりも高値を示した (寒いと感じにくくなる)。また、皮膚の冷覚および温覚閾値は、深部体温および T_{sk} の低下に伴い低下する傾向にあるが、冷覚および温覚閾値測定開始時から閾値までの温度差は条件間および各時点間において差は見られなかった。

これらの結果から、冷水環境下における低強度運動時には全身の温度感覚が鈍化するが、局所における皮膚の冷覚および温覚閾値は深部体温の変化や運動による影響を受けない可能性が示唆された。

VIII. 総合討論

低水温環境下で運動を行う場合には、筋活動に伴い多量の熱産生が生じるにも関わらず皮膚温や深部体温が低下することから、運動時の生理応答は水温の影響を大きく受けると考えられる (McArdle et al. 1976; McArdle et al. 1984b; Nadel et al. 1973, 1974; Rennie et al. 1980)。体温低下時には、寒さを回避するための行動 (着衣や暖房を使用する等) である行動性体温調節反応や、熱放散を抑制するための皮膚血管収縮、深部体温を維持するためのふるえや非ふるえ熱産生といった自律性体温調節反応が生じる (Golden & Tipton 2002; Nakamura & Morrison 2008a, b; Romanovsky 2007)。これらの体温調節反応やそれに付随して生じる生理応答が低水温環境下の運動パフォーマンス低下や、水中運動時に生じる低体温症などの事故に関連しているのかもしれない。しかし、低水温環境下での運動時におけるこれらの生理応答については不明な点が多い。

本研究では、1) 冷水環境下における幅広い強度の運動時における体温や呼吸循環応答、2) 深部体温が低下していく場合に生じる運動時のふるえの特性、3) 行動性体温調節反応の指標となる全身および皮膚温度感覚の運動時の特性の 3 つを検討することを目的に、それぞれ研究課題を設定し、計 4 つの実験を行った。研究課題 1 では、異なる水温環境下における漸増負荷運動時の体温・呼吸循環応答および運動パフォーマンスに関して検討した。また、研究課題 2 および 3 では、運動時であっても浸水により深部体温を低下させることができる低強度運動プロトコルを用い、自律性体温調節反応の 1 つであるふるえ (研究課題 2) と行動性体温調節反応の指標である全身および皮膚の温度感覚 (研究課題 3) を安静時と運動時で比較・検討した。以下、本研究の結果および先行研究の結果を踏まえて考察する。

運動時のふるえ抑制とそのメカニズム

本研究の研究課題 2 より、低強度運動時のふるえの深部体温閾値は、安静時のそれよりも 0.3°C 低くなることが示された。これは、運動時にはふるえの開始が安静時と比較して遅れることを意味する。運動時にふるえが抑制されるメカニズムの詳細は明らかではないが、研究課題 3 の結果から、可能性のあるメカニズムを考察してみたい。研究課題 3 では、安静時と比較して運動時には深部体温低下に伴う寒冷感が抑制され、寒さを感じにくくなっている可能性が示唆された。運動時には皮膚や身体深部に存在する温度受容器から中枢への温度情報入力が減弱し、これが運動時にふるえが抑制されるメカニズムの 1 つなのかもしれない。ふるえは、皮膚や身体深部からの温度情報が脊髄、外側腕傍核を経て体温調節中枢である視床下部の視索前野に入力され、そこから体性運動出力を介して骨格筋へと指令が伝わることで生じる (Nakamura 2011; Nakamura & Morrison 2011)。体温調節反応の深部体温閾値の変化は、一般的に中枢性のメカニズムによるとされている (Mekjavic & Eiken 2006)。従って、本研究でみられた運動時のふるえの深部体温閾値は、中枢性メカニズムの変化によるものである可能性が考えられる。すなわち、運動により特に体温調節中枢が影響を受けることで、皮膚や身体深部からの温度情報が中枢で統合される過程で減弱され、結果的にふるえの反応が抑制されるのかもしれない。運動時には血圧の上昇や筋内での代謝産物生成により圧受容器や筋代謝・機械受容器が賦活され、セントラルコマンドも賦活される。これらは、自律性体温調節反応に影響を及ぼす可能性が示唆されている (Amano et al. 2014; Hohtola et al. 1980; Kondo et al. 2010)。さらに、活動筋での産熱量増加によって筋温が上昇するが、この筋温も自律性体温調節反応に影響している可能性が示されている (Todd et al. 2014)。これら運動により賦活される圧受容器や筋代謝・機械受容器、セントラルコマンド、筋温上昇が中枢性に作用し、ふるえを抑制させるのかもしれない。

運動強度がふるえ抑制に及ぼす影響

研究課題 2 および 3 より、同一深部体温におけるふるえの反応は、安静時より低強度運動時で小さくなることが示された。これに一致して、研究課題 1 の低強度運動時 (~60 W) において運動を $T_w 18^\circ\text{C}$ で実施した場合、 $T_w 26$ および 34°C 条件よりも深部体温が低値を示し、酸素摂取量 (ふるえの指標) は高値を示した。運動強度とふるえに関して、Hong & Nadel (1979) は、寒冷環境下において運動強度の増加に伴いふるえの反応 (深部体温とふるえによる酸素摂取量の回帰直線の傾き) が低下することを報告している。従って、本研究で見られた低強度運動によるふるえの抑制は、運動強度が増加するのに従ってさらにその程度が大きくなるのかもしれない。実際に、上記の研究課題 1 において見られた低強度運動時の酸素摂取量の増加は、運動強度の増加に伴い消失し、異なる水温間での酸素摂取量の違いは見られなくなった。この運動強度依存のふるえ抑制のメカニズムに関しては、運動強度依存の温度感覚の変化が関係しているのかもしれない。前述のように、研究課題 3 では運動時に全身の温度感覚の鈍化が起こることを述べたが、この反応は運動強度の増加に伴い大きくなる可能性がある (Kemppainen et al. 1985; Koltyn 2002)。従って、運動強度依存的に皮膚や身体深部から中枢へ送られる温度情報が減弱し、これが運動強度依存的にふるえが抑制されるメカニズムの 1 つなのかもしれない。また、運動強度依存的に動脈血圧の上昇や筋での代謝産物が増加することで圧受容器および筋代謝受容器反射の賦活の程度も大きくなることが考えられ、これらも運動強度依存のふるえ抑制に関与するのかもしれない。今後は、高強度運動時にも深部体温が低下し、ふるえが起こるような実験モデルを開発し、上記の可能性を直接検討する必要がある。

低水温環境下における運動パフォーマンス

研究課題 1 において、最大運動強度および運動継続時間は $T_w 26$ および 34°C 条件と比べて冷水環境下 ($T_w 18^\circ\text{C}$) において低値を示した。従って、低温環境下では高強度運動時の持

久的パフォーマンスが低下することが示唆される。この運動パフォーマンスの低下にふるえはどのように関係するのであろうか。上述のように、研究課題 1 において、 T_w 18°C 条件では低強度運動時に顕著な酸素摂取量の増加がみられ、これは主にふるえによるものであると推察される。ふるえにより産熱量が上昇することから、これにより体温の過度な低下が抑制され、低水温環境下での運動パフォーマンス低下を抑制するように働いている可能性もある。しかし、研究課題 1 で見られた酸素摂取量の増加 ($\sim 500 \text{ ml min}^{-1}$) から計算されるふるえによる産熱量は極めて小さく、体重 70 kg の成人の体温を 1 分間で 0.03°C しか上昇させることができない (酸素 1 l 当たり 5 kcal、機械効率 20%、人体の比熱 $0.83 \text{ kcal kg}^{-1} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ と仮定する)。これに一致して、実際、低水温条件におけるの運動時の深部体温は、他の水温条件よりも極めて低い値にとどまっている (研究課題 1)。一方で、ふるえにより同一運動強度における酸素摂取量が増加した場合、他の水温条件よりもより低い強度で最大酸素摂取量に到達し、運動の継続ができなくなると考えられる。したがって、ふるえは、低水温環境下の運動パフォーマンスをむしろ低下させるように働く可能性が考えられる。もしそうであるならば、研究課題 2 でみられたような運動時のふるえの抑制は、低水温環境下での運動パフォーマンス低下を最小限に抑えるために起こっているのかもしれない。実際、高強度運動時には、そもそも筋での熱産生が増加するので、ふるえによる熱産生に頼る必要がないことも考えられる。今後は、低水温環境下での運動時にふるえが起こっていない者ほど、本当に運動パフォーマンスが高くなるのか等を詳細に検討する必要がある。

低水温環境下における運動時の生理応答と水難事故

低水温環境下での運動時には、運動パフォーマンスの低下だけではなく呼吸循環系の事故の危険性があり、これには低水温環境下で生じる生理応答が関連していると考えられる (Shattock & Tipton 2012; Tipton & Bradford 2014)。例えば、冷水 (T_w 0-15°C) への浸水直後には、皮膚温が急激に低下することによって過換気や頻脈、血管収縮を伴う Cold shock 反応が

生じることが報告されており、同様の反応は研究課題 1 においても確認された。このような浸水直後に起こる反応は浸水直後の水の誤飲や心停止などの事故につながる可能性がある (Datta & Tipton 2006; Tipton 1989; Tipton et al. 1991)。さらに、本研究において、Cold shock 反応後の運動時においても、冷水環境下 (T_w 18°C) における換気量および一回換気量は他の水温条件よりも高値を示した (研究課題 1)。このことから、水の誤飲につながるとされている低水温環境下における換気の増加は浸水直後の一過性の Cold shock 反応によるものだけではなく、運動中においても継続して生じており、これが低水温環境下における水の誤飲などの一因になっているのかもしれない。また、研究課題 3 において、安静時および一定負荷運動時の平均動脈血圧は深部体温の低下に伴い上昇した。本研究では皮膚血流量などの指標は測定していないが、これには、体温低下に伴い熱放散抑制のために生じた末梢血管収縮が関連していると考えられる。低水温環境下にかかる換気亢進や血圧上昇の反応を抑えることができれば、水中での事故を抑制できるのかもしれない。

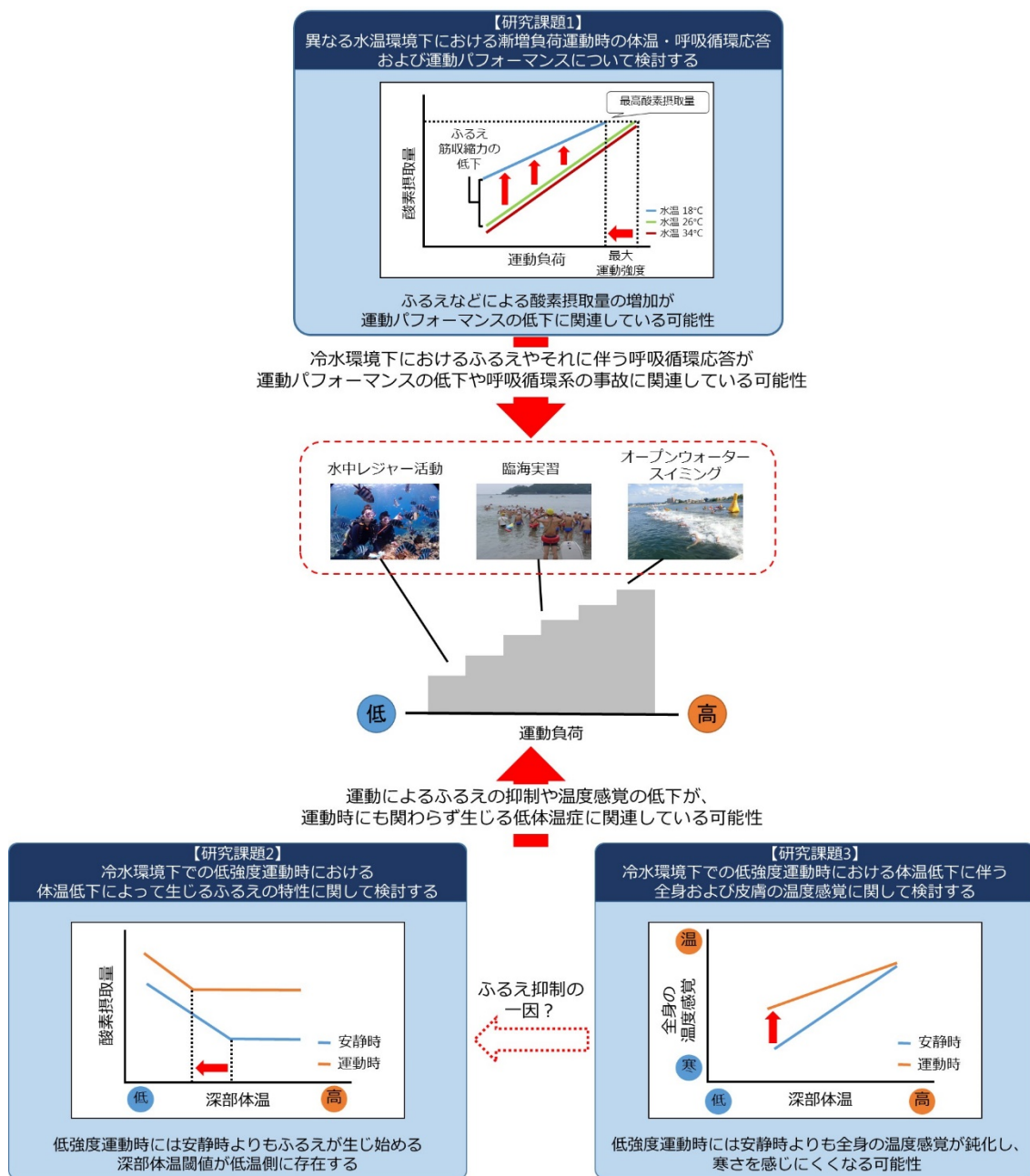


Figure 54. Conceptual figure obtained from the findings of this study.

IX. 総括

本研究により得られた主な知見を以下に示す。

【研究課題 1】異なる水温環境下における漸増負荷運動時の運動パフォーマンスおよび体温・呼吸循環応答に関する検討

冷水環境下での運動時には $\dot{V}O_2$ が増加し、運動パフォーマンスが制限されること、また、水温の違いが水中運動時の呼吸パターンに影響を及ぼす可能性が示唆された。

【研究課題 2】冷水環境下での低強度運動時における体温低下によって生じるふるえの特性に関する検討

1. ふるえの深部体温閾値を明確に検出するための温浴を行う実験モデルの妥当性と有効性に関する検討

冷水浸水前に温浴を行うことで生じる初期体温の上昇はその後の深部体温低下時のふるえの特性に影響しないこと、また、冷水浸水前の温浴はふるえの閾値評価のために有効であることが示唆された。

2. 冷水環境下における安静時および低強度運動時において深部体温の低下によって生じるふるえの特性の比較・検討

低強度自転車運動時には安静時と比較してふるえが生じ始める深部体温レベルが低温側にシフトすることが示唆された。

【研究課題3】冷水環境下での低強度運動時における体温低下に伴う全身および皮膚の温度感覚に関する検討

冷水環境下における低強度運動時には全身の温度感覚が鈍化するが、局所における皮膚の冷覚および温覚閾値は深部体温の変化や運動による影響を受けない可能性が示唆された。

本研究の結果から、低水温環境下における最大下運動時には $\dot{V}O_2$ が増加し、運動パフォーマンスが制限されること、呼吸パターンが変化することが示唆された。また、低強度運動時には安静時と比較して、自律性体温調節反応であるふるえが生じる深部体温が低温側にシフトすることでふるえが生じにくくなり、局所の皮膚温度感覚は変化しないものの、全身の温度感覚が鈍化することが示唆された。

これら本研究により得られた知見は、低水温環境下で行われるオープンウォータースイミングや水中レジャー活動時に生じる生理応答への理解を深めることに寄与し、運動中に生じる低体温症や呼吸循環系の事故（水の誤飲や心停止等）の発生メカニズムの解明やそれらを防止するための運動指針の策定に寄与すると考えられる。

謝辞

本論文を作成するにあたり、終始御懇篤なる指導、御校閲を賜りました指導教員である西保 岳 教授に心から感謝いたします。

筑波大学体育系の高木 英樹 教授、藤井 直人 助教ならびに前田 清司 教授からも多くの貴重な御助言、御助力を賜りました。ここに感謝の意を表します。

研究室の先輩である県立広島大学の辻 文 博士、秋田大学の渡邊 和仁 博士、新潟産業大学の佐々木 洋輔さんには、実験の計画・実施や研究結果の解析、論文の作成に至るまで多くの御助言、御協力を賜り、西保研の学生としての在り方や研究生生活の送り方など多くのことを教えていただきました。さらに、研究生生活を送る上で、曹 銀行 君、土橋 康平 君とは、楽しいことや辛いことを共に経験し、多くの時間を共有させていただきました。心から感謝いたします。

また、他研究室所属であるにもかかわらず、水泳部の OB として親身に接していただき、実験への御理解や御助言などを賜りました仙石 泰雄 助教、水泳部の先輩であり、同じ分野の研究を行っていることから、研究に関する多くの御助言を賜りました北海道大学の若林 斉 准教授、学群時代からの同期であり、部活においても研究においても多くの時間を共に過ごした川合 英介 君にも、心より感謝いたします。

最後に、実験の験者および被験者としてご協力頂いた西保研究室の大学院生、大学生、ならびに実験に被験者としてご協力いただいた方々に改めて感謝いたします。

参考文献

Ainslie PN, Duffin J (2009) Integration of cerebrovascular CO₂ reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement, and interpretation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 296:R1473-1495.

Almeida MC, Steiner AA, Branco LG, Romanovsky AA (2006) Neural substrate of cold-seeking behavior in endotoxin shock. *PLoS One* 1:e1.

Amano T, Ichinose M, Inoue Y, Nishiyasu T, Koga S, Kenny GP, Kondo N (2016) Influence of forearm muscle metaboreceptor activation on sweating and cutaneous vascular responses during dynamic exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 310:R1332-1339.

Amano T, Ichinose M, Inoue Y, Nishiyasu T, Koga S, Kondo N (2015) Modulation of muscle metaboreceptor activation upon sweating and cutaneous vascular responses to rising core temperature in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 308:R990-997.

Amano T, Ichinose M, Nishiyasu T, Inoue Y, Koga S, Miwa M, Kondo N (2014) Sweating response to passive stretch of the calf muscle during activation of forearm muscle metaboreceptors in heated humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 306:R728-734.

Amano T, Kai S, Nakajima M, Ichinose-Kuwahara T, Gerrett N, Kondo N, Inoue Y (2017) Sweating responses to isometric hand-grip exercise and forearm muscle metaboreflex in prepubertal children and elderly. *Exp Physiol* 102:214-227.

Bligh J (2006) A theoretical consideration of the means whereby the mammalian core temperature is defended at a null zone. *J Appl Physiol (1985)* 100:1332-1337.

Blomstrand E, Kaijser L, Martinsson A, Bergh U, Ekblom B (1986) Temperature-induced changes in metabolic and hormonal responses to intensive dynamic exercise. *Acta Physiol Scand* 127:477-484.

Boulant J, A. (2011) Hypothalamic Neurons Regulating Body Temperature. In: *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc.

Brummermann M, Rautenberg W (1989) Interaction of Autonomic and Behavioral Thermoregulation in Osmotically Stressed Pigeons (*Columba livia*). *Physiol Zool* 62:1102-1116.

Cabanac M, Massonnet B (1977) Thermoregulatory responses as a function of core temperature in humans. *J Physiol* 265:587-596.

Cabanac M, Massonnet B, Belaiche R (1972) Preferred skin temperature as a function of internal and mean skin temperature. *J Appl Physiol* 33:699-703.

Cannon B, Nedergaard J (2004) Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev* 84:277-359.

Cannon B, Nedergaard J (2011) Nonshivering thermogenesis and its adequate measurement in metabolic studies. *J Exp Biol* 214:242-253.

Carter JR, Durocher JJ, Kern RP (2008) Neural and cardiovascular responses to emotional stress in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 295:R1898-1903.

Carter JR, Kupiers NT, Ray CA (2005) Neurovascular responses to mental stress. *J Physiol* 564:321-327.

Castro RR, Mendes FS, Nobrega AC (2009) Risk of hypothermia in a new Olympic event: the 10-km marathon swim. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 64:351-356.

Chen XM, Hosono T, Yoda T, Fukuda Y, Kanosue K (1998) Efferent projection from the preoptic area for the control of non-shivering thermogenesis in rats. *J Physiol* 512 (Pt 3):883-892.

Cheng C, Matsukawa T, Sessler DI, Ozaki M, Kurz A, Merrifield B, Lin H, Olofsson P (1995) Increasing mean skin temperature linearly reduces the core-temperature thresholds for vasoconstriction and shivering in humans. *Anesthesiology* 82:1160-1168.

Costill DL, Cahill PJ, Eddy D (1967) Metabolic responses to submaximal exercise in three water temperatures. *J Appl Physiol* 22:628-632.

Coulter JD (1974) Sensory transmission through lemniscal pathway during voluntary movement in the cat. *J Neurophysiol* 37:831-845.

Craig AB, Jr., Dvorak M (1966) Thermal regulation during water immersion. *J Appl Physiol* 21:1577-1585.

Craig AB, Jr., Dvorak M (1968) Thermal regulation of man exercising during water immersion. *J Appl Physiol* 25:28-35.

Darian-Smith I (2011) Thermal Sensibility. In: Terjung R (ed) *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc.

Datta A, Tipton M (2006) Respiratory responses to cold water immersion: neural pathways, interactions, and clinical consequences awake and asleep. *J Appl Physiol* (1985) 100:2057-2064.

DiPasquale DM, Kolkhorst FW, Nichols JF, Buono MJ (2002) Effect of acute normobaric hypoxia on peripheral sweat rate. *High Alt Med Biol* 3:289-292.

Dressendorfer RH, Morlock JF, Baker DG, Hong SK (1976) Effects of head-out water immersion on cardiorespiratory responses to maximal cycling exercise. *Undersea Biomed Res* 3:177-187.

Du Bois D, Du Bois EF (1916) A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 17:863-871.

Eyolfson DA, Tikuisis P, Xu X, Weseen G, Giesbrecht GG (2001) Measurement and prediction of peak shivering intensity in humans. *Eur J Appl Physiol* 84:100-106.

Fadel PJ, Stromstad M, Hansen J, Sander M, Horn K, Ogoh S, Smith ML, Secher NH, Raven PB (2001) Arterial baroreflex control of sympathetic nerve activity during acute hypotension: effect of fitness. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280:H2524-2532.

Fortney SM, Wenger CB, Bove JR, Nadel ER (1984) Effect of hyperosmolality on control of blood flow and sweating. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 57:1688-1695.

Fujii N, Honda Y, Hayashi K, Kondo N, Koga S, Nishiyasu T (2008) Effects of chemoreflexes on hyperthermic hyperventilation and cerebral blood velocity in resting heated humans. *Exp Physiol* 93:994-1001.

Gagge AP, Stolwijk JA, Hardy JD (1967) Comfort and thermal sensations and associated physiological responses at various ambient temperatures. *Environ Res* 1:1-20.

Gagge AP, Stolwijk JA, Saltin B (1969) Comfort and thermal sensations and associated physiological responses during exercise at various ambient temperatures. *Environ Res* 2:209-229.

Gagnon DD, Rintamaki H, Gagnon SS, Oksa J, Porvari K, Cheung SS, Herzig KH, Kyrolainen H (2014) Fuel selection during short-term submaximal treadmill exercise in the cold is not affected by pre-exercise low-intensity shivering. *Appl Physiol Nutr Metab* 39:282-291.

Gallagher CG, Brown E, Younes M (1987) Breathing pattern during maximal exercise and during submaximal exercise with hypercapnia. *J Appl Physiol* (1985) 63:238-244.

Gerrett N, Ouzzahra Y, Redortier B, Voelcker T, Havenith G (2015) Female thermal sensitivity to hot and cold during rest and exercise. *Physiol Behav* 152:11-19.

Ghez C, Pisa M (1972) Inhibition of afferent transmission in cuneate nucleus during voluntary movement in the cat. *Brain Res* 40:145-155.

Golden F, Tipton M (2002) Essentials of sea survival. Human Kinetics, Illinois, US.

González-Camarena R, Carrasco-Sosa S, Román-Ramos R, Gaitán-González MJ, Medina-Bañuelos V, Azpiroz-Leehan J (2000) Effect of static and dynamic exercise on heart rate and blood pressure variabilities. *Med Sci Sports Exerc* 32:1719-1728.

Hayashi K, Honda Y, Ogawa T, Kondo N, Nishiyasu T (2006) Relationship between ventilatory response and body temperature during prolonged submaximal exercise. *J Appl Physiol* (1985) 100:414-420.

Hessemer V, Bruck K (1985) Influence of menstrual cycle on thermoregulatory, metabolic, and heart rate responses to exercise at night. *J Appl Physiol* (1985) 59:1911-1917.

Hohtola E, Saarela S, Hissa R (1980) Effects of blood pressure manipulations on shivering thermogenesis in the pigeon. *Acta Physiol Scand* 110:277-283.

Holmer I, Bergh U (1974) Metabolic and thermal response to swimming in water at varying temperatures. *J Appl Physiol* 37:702-705.

Hong SI, Nadel ER (1979) Thermogenic control during exercise in a cold environment. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 47:1084-1089.

Ichinose M, Saito M, Fujii N, Ogawa T, Hayashi K, Kondo N, Nishiyasu T (2008) Modulation of the control of muscle sympathetic nerve activity during incremental leg cycling. *J Physiol* 586:2753-2766.

Johnson JM, Minson CT, Kellogg DL, Jr. (2014) Cutaneous vasodilator and vasoconstrictor mechanisms in temperature regulation. *Comprehensive Physiology* 4:33-89.

Johnston CE, Bristow GK, Elias DA, Giesbrecht GG (1996a) Alcohol lowers the vasoconstriction threshold in humans without affecting core cooling rate during mild cold exposure. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 74:293-295.

Johnston CE, Elias DA, Ready AE, Giesbrecht GG (1996b) Hypercapnia lowers the shivering threshold and increases core cooling rate in humans. *Avia Space Environ Med* 67:438-444.

Johnston CE, White MD, Wu M, Bristow GK, Giesbrecht GG (1996c) Eucapnic hypoxia lowers human cold thermoregulatory response thresholds and accelerates core cooling. *J Appl Physiol* (1985) 80:422-429.

Kanosue K, Crawshaw LI, Nagashima K, Yoda T (2010) Concepts to utilize in describing thermoregulation and neurophysiological evidence for how the system works. *Eur J Appl Physiol* 109:5-11.

Keatinge WR, Evans M (1961) The respiratory and cardiovascular response to immersion in cold and warm water. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 46:83-94.

Keller DM, Fadel PJ, Ogoh S, Brothers RM, Hawkins M, Olivencia-Yurvati A, Raven PB (2004) Carotid baroreflex control of leg vasculature in exercising and non-exercising skeletal muscle in humans. *J Physiol* 561:283-293.

Kemppainen P, Pertovaara A, Huopaniemi T, Johansson G, Karonen S-L (1985) Modification of dental pain and cutaneous thermal sensitivity by physical exercise in man. *Brain Res* 360:33-40.

Kenny GP, Chen AA, Nurbakhsh BA, Denis PM, Proulx CE, Giesbrecht GG (1998) Moderate exercise increases postexercise thresholds for vasoconstriction and shivering. *J Appl Physiol* (1985) 85:1357-1361.

Kenny GP, Denis PM, Proulx CE, Giesbrecht GG (1999) The effect of dynamic exercise on resting cold thermoregulatory responses measured during water immersion. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 79:495-499.

Kenny GP, Periard J, Journeay WS, Sigal RJ, Reardon FD (2003a) Cutaneous active vasodilation in humans during passive heating postexercise. *J Appl Physiol* (1985) 95:1025-1031.

Kenny GP, Reardon FD, Zaleski W, Reardon ML, Haman F, Ducharme MB (2003b) Muscle temperature transients before, during, and after exercise measured using an intramuscular multisensor probe. *J Appl Physiol* (1985) 94:2350-2357.

Kolka MA, Stephenson LA, Rock PB, Gonzalez RR (1987) Local sweating and cutaneous blood flow during exercise in hypobaric environments. *J Appl Physiol* (1985) 62:2224-2229.

Koltyn KF (2000) Analgesia following exercise: a review. *Sports Med (Auckland, NZ)* 29:85-98.

Koltyn KF (2002) Exercise-induced hypoalgesia and intensity of exercise. *Sports Med (Auckland, NZ)* 32:477-487.

Kondo N, Nishiyasu T, Inoue Y, Koga S (2010) Non-thermal modification of heat-loss responses during exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 110:447-458.

Kondo N, Tominaga H, Shibasaki M, Aoki K, Koga S, Nishiyasu T (1999) Modulation of the thermoregulatory sweating response to mild hyperthermia during activation of the muscle metaboreflex in humans. *J Physiol* 515 (Pt 2):591-598.

Kondo N, Tominaga H, Shibasaki M, Aoki K, Okada S, Nishiyasu T (2000) Effects of exercise intensity on the sweating response to a sustained static exercise. *J Appl Physiol* (1985) 88:1590-1596.

Kondo N, Tominaga H, Shiojiri T, Shibasaki M, Aoki K, Takano S, Koga S, Nishiyasu T (1997) Sweating responses to passive and active limb movements. *J Therm Biol* 22:351-356.

Kondo N, Yanagimoto S, Nishiyasu T, Crandall CG (2003) Effects of muscle metaboreceptor stimulation on cutaneous blood flow from glabrous and nonglabrous skin in mildly heated humans. *J Appl Physiol* (1985) 94:1829-1835.

Konishi M, Kanosue K, Kano M, Kobayashi A, Nagashima K (2007) The median preoptic nucleus is involved in the facilitation of heat-escape/cold-seeking behavior during systemic salt loading in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292:R150-159.

Lean MEJ (1989) Brown adipose tissue in humans. *Proceedings of the Nutrition Society* 48:243-257.

Lin CH, Tokizawa K, Nakamura M, Uchida Y, Mori H, Nagashima K (2012) Hyperosmolality in the plasma modulates behavioral thermoregulation in mice: the quantitative and multilateral assessment using a new experimental system. *Physiol Behav* 105:536-543.

Lloyd A, Hodder S, Havenith G (2015) The interaction between peripheral and central fatigue at different muscle temperatures during sustained isometric contractions. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 309:R410-420.

Lopez M, Sessler DI, Walter K, Emerick T, Ozaki M (1994) Rate and gender dependence of the sweating, vasoconstriction, and shivering thresholds in humans. *Anesthesiology* 80:780-788.

Machado-Moreira CA, Taylor NA (2012) Sudomotor responses from glabrous and non-glabrous skin during cognitive and painful stimulations following passive heating. *Acta Physiol (Oxford, England)* 204:571-581.

Mack G, Nishiyasu T, Shi X (1995) Baroreceptor modulation of cutaneous vasodilator and sudomotor responses to thermal stress in humans. *J Physiol* 483 (Pt 2):537-547.

McArdle WD, Magel JR, Gergley TJ, Spina RJ, Toner MM (1984a) Thermal adjustment to cold-water exposure in resting men and women. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 56:1565-1571.

McArdle WD, Magel JR, Lesmes GR, Pechar GS (1976) Metabolic and cardiovascular adjustment to work in air and water at 18, 25, and 33 degrees C. *J Appl Physiol* 40:85-90.

McArdle WD, Magel JR, Spina RJ, Gergley TJ, Toner MM (1984b) Thermal adjustment to cold-water exposure in exercising men and women. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 56:1572-1577.

McArdle WD, Toner MM, Magel JR, Spina RJ, Pandolf KB (1992) Thermal responses of men and women during cold-water immersion: influence of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 65:265-270.

Mekjavic IB, Eiken O (2006) Contribution of thermal and nonthermal factors to the regulation of body temperature in humans. *J Appl Physiol (1985)* 100:2065-2072.

Mekjavic IB, Sundberg CJ, Linnarsson D (1991) Core temperature "null zone". *J Appl Physiol (1985)* 71:1289-1295.

Mitchell JH, Schmidt RF (2011) Cardiovascular Reflex Control by Afferent Fibers from Skeletal Muscle Receptors. In: *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc.

Mittleman KD, Mekjavic IB (1991) Contribution of core cooling rate to shivering thermogenesis during cold water immersion. *Aviat Space Environ Med* 62:842-848.

Mott JC (1963) The effects of baroreceptor and chemoreceptor stimulation on shivering. *J Physiol* 166:563-586.

Mower GD (1976) Perceived intensity of peripheral thermal stimuli is independent of internal body temperature. *J Comp Physiol Psychol* 90:1152-1155.

Nadel ER, Holmer I, Bergh U, Astrand PO, Stolwijk JA (1973) Thermoregulatory shivering during exercise. *Life Sci* 13:983-989.

Nadel ER, Holmer I, Bergh U, Astrand PO, Stolwijk JA (1974) Energy exchanges of swimming man. *J Appl Physiol* 36:465-471.

Nagashima K, Nakai S, Konishi M, Su L, Kanosue K (2001) Increased heat-escape/cold-seeking behavior following hypertonic saline injection in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 280:R1031-1036.

Nakajima Y, Takamata A, Ito T, Sessler DI, Kitamura Y, Shimosato G, Taniguchi S, Matsuyama H, Tanaka Y, Mizobe T (2002) Upright posture reduces thermogenesis and augments core hypothermia. *Anesth Analg* 94:1646-1651, table of contents.

Nakamura K (2011) Central circuitries for body temperature regulation and fever. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 301:R1207-1228.

Nakamura K, Morrison SF (2007) Central efferent pathways mediating skin cooling-evoked sympathetic thermogenesis in brown adipose tissue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292:R127-136.

Nakamura K, Morrison SF (2008a) Preoptic mechanism for cold-defensive responses to skin cooling. *J Physiol* 586:2611-2620.

Nakamura K, Morrison SF (2008b) A thermosensory pathway that controls body temperature. *Nat Neurosci* 11:62-71.

Nakamura K, Morrison SF (2011) Central efferent pathways for cold-defensive and febrile shivering. *J Physiol* 589:3641-3658.

Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B (2007) Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 293:E444-452.

Nishiyasu TS, Shi XG, Mack GW, Nadel ER (1991) Effect of hypovolemia on forearm vascular resistance control during exercise in the heat. *J Appl Physiol (1985)* 71:1382-1386.

Osgood PF, Carr DB, Kazianis A, Kemp JW, Atchison NE, Szyfelbein SK (1990) Antinociception in the rat induced by a cold environment. *Brain Res* 507:11-16.

Ouzzahra Y, Havenith G, Redortier B (2012) Regional distribution of thermal sensitivity to cold at rest and during mild exercise in males. *J Therm Biol* 37:517-523.

Pendergast DR, Moon RE, Krasney JJ, Held HE, Zamparo P (2015) Human Physiology in an Aquatic Environment. *Comprehensive Physiology* 5:1705-1750.

Pergola PE, Johnson JM, Kellogg DL, Jr., Kosiba WA (1996) Control of skin blood flow by whole body and local skin cooling in exercising humans. *Am J Physiol* 270:H208-215.

Pertovaara A, Huopaniemi T, Virtanen A, Johansson G (1984) The influence of exercise on dental pain thresholds and the release of stress hormones. *Physiol Behav* 33:923-926.

Ramanathan NL (1964) A new weighting system for mean surface temperature of the human body. *J Appl Physiol* 19:531-533.

Rennie D, Park Y, Veicsteinas A, Pendergast D (1980) Metabolic and circulatory adaptation to cold water stress. In: (Eds) ClWB (ed) *Exercise bioenergetics and gas exchange*. Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam, pp 315-321.

Romanovsky AA (2007) Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292:R37-46.

Romanovsky AA (2014) Skin temperature: its role in thermoregulation. *Acta Physiol (Oxford, England)* 210:498-507.

Rowell LB, O'Leary DS (1990) Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *J Appl Physiol (1985)* 69:407-418.

Saito M, Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, Watanabe K, Yoneshiro T, Nio-Kobayashi J, Iwanaga T, Miyagawa M, Kameya T, Nakada K, Kawai Y, Tsujisaki M (2009) High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes* 58:1526-1531.

Savage MV, Brengelmann GL (1996) Control of skin blood flow in the neutral zone of human body temperature regulation. *J Appl Physiol (1985)* 80:1249-1257.

Schlader ZJ, Perry BG, Jusoh MR, Hodges LD, Stannard SR, Mundel T (2013) Human temperature regulation when given the opportunity to behave. *Eur J Appl Physiol* 113:1291-1301.

Schlader ZJ, Prange HD, Mickleborough TD, Stager JM (2009) Characteristics of the control of human thermoregulatory behavior. *Physiol Behav* 98:557-562.

Schlader ZJ, Sarker S, Mundel T, Coleman GL, Chapman CL, Sackett JR, Johnson BD (2016) Hemodynamic responses upon the initiation of thermoregulatory behavior in young healthy adults. *Temperature (Austin, Tex)* 3:271-285.

Schlader ZJ, Simmons SE, Stannard SR, Mundel T (2011a) The independent roles of temperature and thermal perception in the control of human thermoregulatory behavior. *Physiol Behav* 103:217-224.

Schlader ZJ, Simmons SE, Stannard SR, Mundel T (2011b) Skin temperature as a thermal controller of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol* 111:1631-1639.

Schoenfeld AD, Lox CD, Chen CH, Lutherer LO (1985) Pain threshold changes induced by acute exposure to altered ambient temperatures. *Peptides* 6 Suppl 1:19-22.

Shattock MJ, Tipton MJ (2012) 'Autonomic conflict': a different way to die during cold water immersion? *J Physiol* 590:3219-3230.

Shibasaki M, Kondo N, Crandall CG (2003) Non-Thermoregulatory Modulation of Sweating in Humans. *Exerc Sport Sci Rev* 31:34-39.

Shibasaki M, Secher NH, Johnson JM, Crandall CG (2005) Central command and the cutaneous vascular response to isometric exercise in heated humans. *J Physiol* 565:667-673.

Stephens DP, Aoki K, Kosiba WA, Johnson JM (2001) Nonnoradrenergic mechanism of reflex cutaneous vasoconstriction in men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280:H1496-1504.

Stephens DP, Saad AR, Bennett LA, Kosiba WA, Johnson JM (2004) Neuropeptide Y antagonism reduces reflex cutaneous vasoconstriction in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 287:H1404-1409.

Strigo IA, Carli F, Bushnell MC (2000) Effect of ambient temperature on human pain and temperature perception. *Anesthesiology* 92:699-707.

Symonds ME, Henderson K, Elvidge L, Bosman C, Sharkey D, Perkins AC, Budge H (2012) Thermal imaging to assess age-related changes of skin temperature within the supraclavicular region co-locating with brown adipose tissue in healthy children. *J Pediatr* 161:892-898.

Takamata A, Nagashima K, Nose H, Morimoto T (1997) Osmoregulatory inhibition of thermally induced cutaneous vasodilation in passively heated humans. *Am J Physiol* 273:R197-204.

Takamata A, Nagashima K, Nose H, Morimoto T (1998) Role of plasma osmolality in the delayed onset of thermal cutaneous vasodilation during exercise in humans. *Am J Physiol* 275:R286-290.

Takamata A, Yoshida T, Nishida N, Morimoto T (2001) Relationship of osmotic inhibition in thermoregulatory responses and sweat sodium concentration in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 280:R623-629.

Takeda R, Imai D, Suzuki A, Ota A, Naghavi N, Yamashina Y, Hirasawa Y, Yokoyama H, Miyagawa T, Okazaki K (2016) Thermal sensation during mild hyperthermia is modulated by acute postural change in humans. *Int J Biometeorol* 60:1925-1932.

Tattersall GJ, Milsom WK (2009) Hypoxia reduces the hypothalamic thermogenic threshold and thermosensitivity. *J Physiol* 587:5259-5274.

Tipton M, Bradford C (2014) Moving in extreme environments: open water swimming in cold and warm water. *Extrem Physiol Med* 3:12.

Tipton MJ (1989) The initial responses to cold-water immersion in man. *Clin Sci (London, England : 1979)* 77:581-588.

Tipton MJ, Stubbs DA, Elliott DH (1991) Human initial responses to immersion in cold water at three temperatures and after hyperventilation. *J Appl Physiol (1985)* 70:317-322.

Tochihara Y, Kumamoto T, Lee J-Y, Hashiguchi N (2011) Age-related differences in cutaneous warm sensation thresholds of human males in thermoneutral and cool environments. *J Therm Biol* 36:105-111.

Todd G, Gordon CJ, Groeller H, Taylor NA (2014) Does intramuscular thermal feedback modulate eccrine sweating in exercising humans? *Acta Physiol (Oxford, England)* 212:86-96.

Tokizawa K, Yasuhara S, Nakamura M, Uchida Y, Crawshaw LI, Nagashima K (2010) Mild hypohydration induced by exercise in the heat attenuates autonomic thermoregulatory responses to the heat, but not thermal pleasantness in humans. *Physiol Behav* 100:340-345.

Toner MM, McArdle WD (2011) Human Thermoregulatory Responses to Acute Cold Stress with Special Reference to Water Immersion. In: *Comprehensive Physiology*.

Tsuji B, Honda Y, Fujii N, Kondo N, Nishiyasu T (2012a) Comparison of hyperthermic hyperventilation during passive heating and prolonged light and moderate exercise in the heat. *J Appl Physiol (1985)* 113:1388-1397.

Tsuji B, Honda Y, Fujii N, Kondo N, Nishiyasu T (2012b) Effect of initial core temperature on hyperthermic hyperventilation during prolonged submaximal exercise in the heat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 302:R94-R102.

Van Beaumont W, Bullard RW (1963) Sweating: its rapid response to muscular work. *Science (New York, NY)* 141:643-646.

van Marken Lichtenbelt WD, Schrauwen P (2011) Implications of nonshivering thermogenesis for energy balance regulation in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 301:R285-296.

van Marken Lichtenbelt WD, Vanhomerig JW, Smulders NM, Drossaerts JM, Kemerink GJ, Bouvy ND, Schrauwen P, Teule GJ (2009) Cold-activated brown adipose tissue in healthy men. *N Engl J Med* 360:1500-1508.

Von Euler C, Soderberg U (1958) Co-ordinated changes in temperature thresholds for thermoregulatory reflexes. *Acta Physiol Scand* 42:112-129.

Wagner JA, Horvath SM (1985) Influences of age and gender on human thermoregulatory responses to cold exposures. *J Appl Physiol (1985)* 58:180-186.

Waldrop TG, Eldridge FL, Iwamoto GA, Mitchell JH (2010) Central Neural Control of Respiration and Circulation During Exercise. In: *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc.

Wasserman K, Hansen J, Sue D, Whipp B (1987) Principles of exercise testing and interpretation. Lea & Febiger, Philadelphia.

Wechselberger M, Wright CL, Bishop GA, Boulant JA (2006) Ionic channels and conductance-based models for hypothalamic neuronal thermosensitivity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 291:R518-529.

Wenger CB, Roberts MF (1980) Control of forearm venous volume during exercise and body heating. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 48:114-119.

Whipp BJ, Davis JA, Wasserman K (1989) Ventilatory control of the 'isocapnic buffering' region in rapidly-incremental exercise. *Respir Physiol* 76:357-367.

Yamazaki F, Kinoshita K, Sone R (2009) Interactive effects between isometric exercise and mental stress on the vascular responses in glabrous and nonglabrous skin. *J Physiol Sci* 59:137-142.

Yanagimoto S, Kuwahara T, Zhang Y, Koga S, Inoue Y, Kondo N (2003) Intensity-dependent thermoregulatory responses at the onset of dynamic exercise in mildly heated humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 285:R200-R207.

Young AJ, Sawka MN, Epstein Y, Decristofano B, Pandolf KB (1987) Cooling different body surfaces during upper and lower body exercise. *J Appl Physiol (1985)* 63:1218-1223.

Zhang YH, Yanase-Fujiwara M, Hosono T, Kanosue K (1995) Warm and cold signals from the preoptic area: which contribute more to the control of shivering in rats? *J Physiol* 485 (Pt 1):195-202.