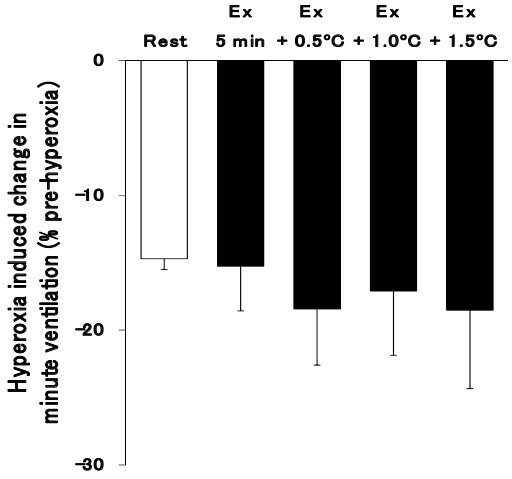
14　高体温誘発性換気亢進反応のメカニズム解明	西保　岳

【目的】暑熱下で運動を行うと深部体温が上昇し、換気量（VE） が増加する。この高体温誘発性換気亢進によって体内の二酸化炭素（CO_2）が過剰に排出され、動脈血 CO_2 分圧の低下が生じることで脳血管が収縮し、脳血流量が低下する。さらに、この脳血流量低下により脳温の上昇や中枢性疲労が生じ、運動パフォーマンスの低下や熱中症につながる可能性が示唆されている。しかし、暑熱下運動時における高体温誘発性換気亢進のメカニズムは明らかでない。
換気調節に寄与する要因として末梢化学受容器がある。*In vitro* の先行研究において、末梢化学受容器は温度上昇によってその活動が大きくなることが示されている。従って、体温が上昇したヒトにおいても末梢化学受容器の活動が大きくなる可能性が考えられ、それが高体温誘発性換気亢進反応を起こすメカニズムの 1 つかもしれない。Fujii ら (2008) は、安静加温時の換気亢進反応に末梢科学受容器はほとんど関与しないことを報告しているが、安静時と運動時で体温上昇時の換気反応の特性が大きく異なることから、暑熱下運動時の高体温誘発性換気亢進反応に末梢化学受容器が関与しているかを直接検討する必要がある。本研究では、暑熱下一定負荷運動時における高体温誘発性換気亢進反応に末梢化学受容器が及ぼす影響について検討した。
【方法】被験者は 11 名の健常男性とし、室温 25℃、相対湿度 50%の暑熱下において、55%最大酸素摂取量強度の一定負荷自転車運動を行った。安静時、運動開始 5 分目 （運動時ベースライン） および運動時ベースラインよりも食道温（Tes） が 0.5、1.0、1.5℃上昇した時に、末梢化学受容器の活動を抑制するための高酸素吸入を 30 秒間行った。測定項目は、Tes、皮膚温、呼吸代謝パラメーター［VE、呼気終末 CO_2¬分圧（PETCO2)］、中大脳動脈平均血流速度（MCAVmean） などであった。
【結果】運動時に Tes の上昇に伴い VE が増加し、高体温誘発性換気亢進反応が生じたことを示唆する。運動時に高酸素を吸入し、末梢化学受容器の活動を抑制すると、いずれの深部体温レベル（運動時ベースライン、ベースラインから Tes＋0.5、＋1.0、＋1.5℃）においても、VE が一時的に低下し、VE の低下の程度は、深部体温のレベルに関わらず 15%程度であった。体温上昇に伴う換気亢進反応に末梢化学受容器が大きく関与しているのであれば、深部体温が上昇するに従い、高酸素吸入による換気量低下の程度は大きくなるはずであるが、そのような結果は得られなかった。従って、運動時の体温上昇に伴う換気亢進反応に、末梢化学受容器はほとんど関与しないことが示唆される。
また、高酸素吸入を行うことにより、PETCO2 および MCAVmean が一時的に上昇した。高酸素吸入による PETCO2 の上昇は、深部体温のレベルに関わらず同程度にあったのにもかかわらず、脳血流量の上昇は、運動時ベースラインでは見られず、体温が上昇した場合にのみ見られた。この結果は、運動時における脳血流量の CO_2 の感受性は、体温上昇時により大きくなるという可能性を示唆する。

安静時及び運動時におけるベースラインと運動中食道温が 0.5、1.0、1.5℃上昇した場合に
高酸素を吸入した時の換気量の相対値変化



14. 高体温誘発性換気亢進反応のメカニズム解明

西保　岳

筑波大学 大学院人間総合科学研究科 体育科学専攻
ヒューマン・ハイ・パフォーマンス先端研究センター 運動生理学研究室

Key words：暑熱，体温，換気調節

緒　言

近年、我が国では気温の上昇が顕著であり、全国各地で熱中症や脱水が多発している。暑熱下では常温下と比較して持久性運動パフォーマンスが著しく低下することから［1］、気温上昇は健康上問題となるだけでなく、競技選手の運動パフォーマンスにも大きな影響を与える。暑熱下で運動を行うと、筋活動に伴う産熱量の増加により体温が上昇し、この体温上昇時には換気量の増加（高体温誘発性換気亢進）が起こる［2，3］。この換気亢進 によって体内の二酸化炭素（CO_2）が過剰に排出され、動脈血 CO_2 分圧（PaCO2）の低下が生じることで脳血管の収縮が起こり、脳血流量が低下すると報告されている［4，5］。したがって、高体温誘発性換気亢進とそれに付随する脳血流の低下が、暑熱環境下での運動パフォーマンス低下や熱中症の一因である可能性が示唆されるが、暑熱下運動時に換気亢進が起こるメカニズムは明らかでない。

頚動脈小体は末梢化学受容器とも呼ばれ、低酸素時の換気応答に重要な役割を果たす。もし体温上昇によって末梢化学受容器の活動が亢進するのであれば、換気ドライブも大きくなり、それが高体温誘発性換気亢進反応 （体温上昇時の換気亢進反応） を起こすメカニズムの一つかもしれない。本研究では、高体温誘発性換気亢進反応のメカニズム解明のため、暑熱下一定負荷運動時における高体温誘発性換気亢進反応に末梢化学受容器が及ぼす影響について検討した。

方　法

被検者は 11 名の健常男性［年齢 : 24 歳、身長 : 168.8 cm、体重 : 71.5 kg］であった。実験に先立ち、被検者には実験の目的、方法及び実験実施上の危険性を十分に説明し、実験参加の同意を得た。

環境温 37℃、相対湿度 50%に設定した環境制御室内で 10 分間の安静状態におけるベースライン測定を行った後、55%VO2peak 強度での一定負荷自転車運動を開始した。頚動脈小体の活動を抑制するための高酸素吸入は、運動前安静時、運動開始 5 分目、食道温（Tes）が運動開始 5 分目の値から 0.5、1.0、1.5℃上昇した時にそれぞれ行った。高酸素吸入時には、被験者の予期なしに、吸気を室内空気（O_2 濃度 20.93%）から 100%O_2 濃度の空気に切り替え、30 秒間の吸入後、吸気を再び室内空気に戻した。換気量（VE）、呼気終末 CO_2 分圧（PETCO2）、皮膚温（Tsk）、血圧、動脈血酸素飽和度（SpO2）、中大脳動脈平均血流速度（MCAVmean）、心拍数（HR）を測定した。

安静時ベースライン測定の前半 5 分間の平均値を運動前安静時のデータとして、運動 5 分目の 1 分間の平均データを運動時ベースラインのデータとして用いた。また、高酸素吸入直前の 1 分間の平均値を運動時における高酸素吸入前のベースラインのデータとして用い、高酸素吸入時および吸入後のデータは 10 秒ごとに平均した値を用いた。データは二元配置分散分析を用いて解析した。事後検定には、Shaffer の多重比較を用いた。すべての検定において統計的有意水準は 5%未満とした。

結　果

Tes は、運動開始 5 分目から Tes＋0.5、＋1.0、＋1.5℃時点へと徐々に増加した。PETCO2 は、運動開始 5 分目から Tes＋0.5、＋1.0、＋1.5℃時点へと徐々に低下し、Tes＋1.0、＋1.5℃時点において安静時よりも低値を示した。HR は運動開始 5 分目から Tes+0.5、+1.0、+1.5℃時点へと徐々に増加した。MCAVmean は、運動開始後 5 分目および Tes＋0.5 時点において安静時よりも高値を示し、Tes＋1.5℃時点において運動開始 5 分目よりも低値を示した。

運動時ベースラインにおいては、高酸素吸入前と比較して吸入後に SpO2 は高値、VE は低値、PETCO2 は高値を示した（図 1-I)。Tes＋0.5℃、＋1.0℃、及び＋1.5℃（図 1-II）時点ではそれぞれ、高酸素吸入前と比較して吸入後に SpO2 は高値、VE は低値、PETCO2 は高値を示し、MCAVmean は高値を示した。

安静時、運動時ベースラインおよび各深部体温レベル（＋0.5、1.0、1.5℃）における高酸素吸入前から最大反応時の VE の変化量を図 2 に示す。いずれにおいて VE は高酸素吸入前と比較して吸入後に低下したが、高酸素吸入前から最大反応時の VE の変化量の絶対値は安静時よりも運動時ベースラインおよび深部体温を増加させた各深部体温レベルで高値を示した（図 2A)。しかしながら、高酸素吸入前から最大反応時の VE の変化量の高酸素吸入前に対する相対値にはいずれの時点においても差は見られなかった（図 2B)。

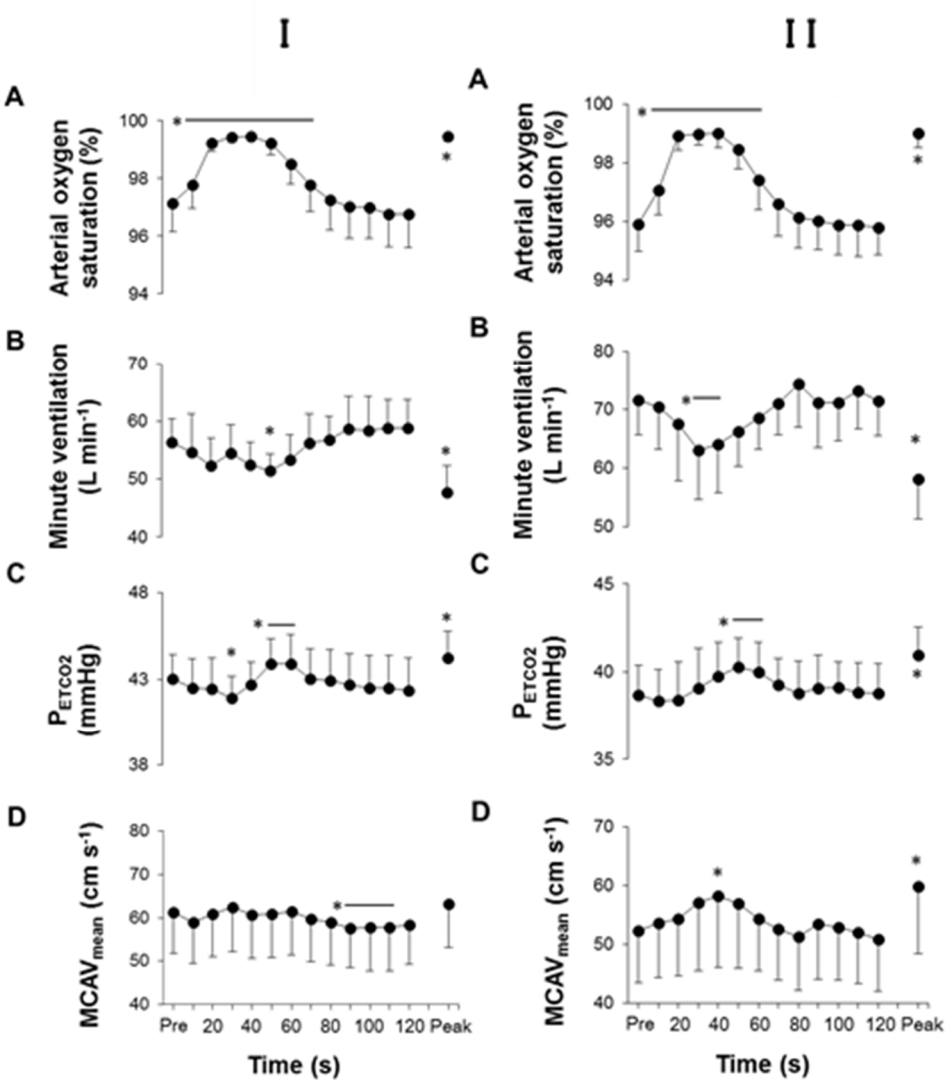


図 1. 運動時ベースライン（I）と運動時に食道温が 1.5℃上昇した場合（II）での高酸素吸入前後の SpO2（A)、VE （B)、PETCO2（C)、及び MCAVmean（D）の変化。* P < 0.05, vs. 高酸素吸入前。

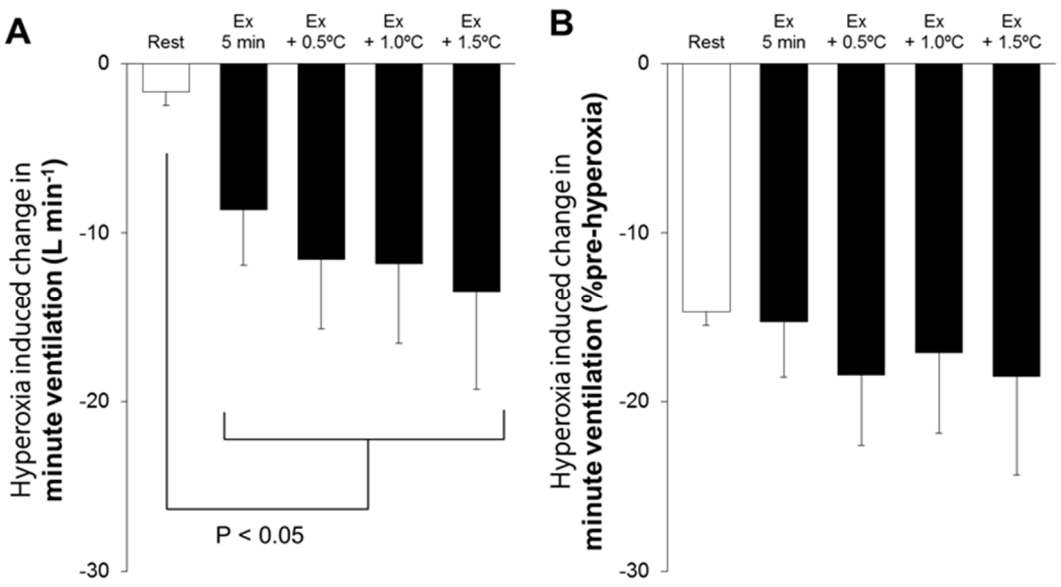


図 2. 安静時及び運動時におけるベースラインと運動中食道温が 0.5、1.0、1.5℃上昇した場合に高酸素を吸入した時の換気量変化。絶対値変化（A）と相対値変化（B）。

考　察

高酸素吸入を行うことで安静時および運動時ベースラインのVEは低下した。従って、安静時と運動時の換気反応に、末梢化学受容器が貢献していることが示唆される。本研究における結果と一致して、Blain ら（2009）[6] は、安静時の犬の頚動脈小体に高酸素の血液をかん流することで末梢化学受容器の働きを抑制したところ、換気量が低下したことを報告している。また、St Croix ら（1996）は、常温環境下における中強度運動時に高酸素吸入により末梢化学受容器の働きを抑制すると、運動時の VE が低下したことを報告している [7]。

運動時に Tes の上昇に伴い VE が増加したことから、体温上昇に伴い換気亢進反応が起こっていたことが示された。同様の結果は、多くの先行研究で報告されている [2, 8〜9]。この換気反応が起こるメカニズムはいまだ不明であり、本研究は、運動時の体温上昇に伴う換気亢進反応に末梢化学受容器が及ぼす影響を検討した初めての研究である。運動時に高酸素を吸入し末梢化学受容器の活動を抑制すると、いずれの深部体温レベル （運動時ベースライン、ベースラインから Tes＋0.5、＋1.0、＋1.5℃） においても、VE が一時的に低下した。しかしながら、V¬E の低下の程度は、深部体温のレベルに関わらず、15%程度であった（図 2）。もし、体温上昇に伴う換気亢進反応に末梢化学受容器が大きく関与しているのであれば、深部体温が上昇するに従い、高酸素吸入による換気量低下の程度は大きくなるはずであるが、そのような結果は得られなかった。従って、運動時の体温上昇に伴う換気亢進反応に、末梢化学受容器はほとんど関与しないことが示唆される。Fujii ら（2008）は安静加温時において、高酸素吸入によって末梢化学受容器の働きを抑制した場合の換気量の低下は、常体温下で 20%であり、その低下の程度は、体温が上昇した場合でも同程度であったと報告している [10]。従って、安静時、運動時に関わらず、末梢化学受容器が体温上昇時の換気亢進反応へ及ぼす影響は小さいと考えられる。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、筑波大学体育系の本田靖教授と藤井直人助教である。

文 献

1) Galloway SD, Maughan RJ.Effects of ambient temperature on the capacity to perform prolonged cycle exercise in man. Med Sci Sports Exerc. 1997 Sep; 29(9):1240-9. PMID:9309637

2) White MD.Components and mechanisms of thermal hyperpnea. J Appl Physiol (1985). 2006 Aug; 101(2):655-63. Epub 2006 Mar 24. Review. PMID:16565352

3) Tipton MJ, Harper A, Paton JFR & Costello JT. The human ventilatory response to stress: rate or depth? J Physiol. 2017 Sep 1; 595(17):5729-5752. doi: 10.1113/JP274596. Epub 2017 Jul 27.

4) Nybo L, Nielsen B. Middle cerebral artery blood velocity is reduced with hyperthermia during prolonged exercise in humans. J Physiol. 2001 Jul 1; 534(Pt 1):279-86. PMID:11433008

5) Bain AR, Smith KJ, Lewis NC, Foster GE, Wildfong KW, Willie CK, Hartley GL, Cheung SS, Ainslie PN. Regional changes in brain blood flow during severe passive hyperthermia: effects of PaCO2 and extracranial blood flow. J Appl Physiol (1985). 2013 Sep 1; 115(5):653-9. doi: 10.1152/japplphysiol.00394.2013. Epub 2013 Jul 3.

6) Blain GM, Smith CA, Henderson KS, Dempsey JA. Contribution of the carotid body chemoreceptors to eupneic ventilation in the intact, unanesthetized dog. J Appl Physiol (1985). 2009 May; 106(5):1564-73. doi: 10.1152/japplphysiol.91590.2008. Epub 2009 Feb 26.

7) St Croix CM, Cunningham DA, Paterson DH, Kowalchuk JM. Peripheral chemoreflex drive in moderate-intensity exercise. Can J Appl Physiol. 1996 Aug;21(4):285-300.PMID:8853470

8) Hayashi K, Honda Y, Ogawa T, Kondo N, Nishiyasu T. Relationship between ventilatory response and body temperature during prolonged submaximal exercise. J Appl Physiol (1985). 2006 Feb; 100(2):414-20. Epub 2005 Oct 20. PMID:16239617

9) Tsuji B, Filingeri D, Honda Y, Eguchi T, Fujii N, Kondo N, Nishiyasu T. Effect of hypocapnia on the sensitivity of hyperthermic hyperventilation and the cerebrovascular response in resting heated humans. J Appl Physiol (1985). 2018 Jan 1; 124(1):225-233. doi: 10.1152/japplphysiol.00232.2017. Epub 2017 Sep 28.

10) Fujii N, Honda Y, Hayashi K, Kondo N, Koga S, Nishiyasu T. Effects of chemoreflexes on hyperthermic hyperventilation and cerebral blood velocity in resting heated humans.Exp Physiol. 2008 Aug;93(8):994-1001. doi: 10.1113/expphysiol.2008.042143. Epub 2008 Apr 10.