Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2024-06-09

安静温熱負荷時および運動時における上腕部導管血管の血流応答特性

大上，安奈

(Degree)
博士（学術）
(Date of Degree)
2008-03-25
(Date of Publication)
2012-12-05
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
甲4282
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1004282

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

博　士　論　文

安静温熱負荷時および運動時における上腕部導管血管の血流応答特性

平成 19 年 12 月 11 日

指導教員　近藤　徳彦　教授

神戸大学大学院　総合人間科学研究科
コミュニケーション科学専攻　人間表現論講座
032F442F　　大上　安奈

略号と記号・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1

第1章　はじめに・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・4

第2章　文献研究および目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7

1. 安静温熱負荷時における循環応答・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7

1-1. 中心循環応答

1-2. 内臓循環応答

1-3. 末梢循環応答

1-3-1. 末梢血管および導管血管の構造

1-3-2. 前腕部と手部の末梢血管および上腕部の導管血管の関係

1-3-3. 前腕部と手部の末梢血管および上腕部の導管血管における神経調節とそれに影響する要因

1-3-4. 皮膚血流応答

1-3-5. 筋血流応答

1-3-6. 導管動脈の血流応答

1-3-7. 導管静脈の血流応答

1-4. 血圧応答

2. 運動時における循環応答・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・22

2-1. 中心循環応答

2-2. 内臓循環応答

2-3. 末梢循環応答

2-3-1. 皮膚血流応答

2-3-2. 筋血流応答

2-3-3. 導管動脈の血流応答

2-3-4. 導管静脈の血流応答

2-4. 血圧応答

3. 安静温熱負荷時と運動時における循環応答の差異 ・・・・・・・・・・・・・29

3-1. 中心循環応答

3-2. 内臓循環応答

3-3．末梢循環応答
3-3-1．皮膚血流応答
3-3-2．筋血流応答
3-3-3．導管動脈の血流応答
3-3-4．導管静脈の血流応答
3-4．血圧応答
4．問題点および本研究の目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・32

第3章　研究Ⅰ　安静温熱負荷時における上腕部導管血管の血流応答（実験Ⅰ）・・38
1．目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・38
2．方法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・38
2-1．被験者
2-2．実験手順
2-3．測定項目
2-4．データ分析および統計処理
3．結果・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・42
3-1．循環，体温および熱放散応答
3-2．導管動脈の血流応答
3-3．導管静脈の血流応答
3-4．導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係
4．考察・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・49
4-1．循環，体温および熱放散応答
4-2．導管動脈の血流応答
4-3．導管静脈の血流応答
4-4．導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係
4-5．実験Ⅰにおける問題点
5．要約・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・55

第4章　研究Ⅱ　運動時における上腕部導管血管の血流応答（実験Ⅱ）・・・・・・56
1．目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・56

2. 方法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・56
2-1. 被験者
2-2. 実験手順
2-3. 測定項目
2-4. データ分析および統計処理
3. 結果 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・58
3-1. 循環, 体温および熱放散応答
3-2. 導管動脈の血流応答
3-3. 導管静脈の血流応答
3-4. 導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係
4. 考察 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・68
4-1. 循環, 体温および熱放散応答
4-2. 導管動脈の血流応答
4-3. 導管静脈の血流応答
4-4. 導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係
4-5. 実験IIにおける問題点
5. 要約 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・75

第5章 研究III 安静温熱負荷時と運動時における上腕部導管血管の血流応答の差異・・・76
1. 目的 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・76
2. 方法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・76
2-1. 被験者
2-2. 実験手順
2-3. 測定項目
2-4. データ分析および統計処理
3. 結果 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・77
3-1. 安静温熱負荷時と運動時における循環および熱放散応答の差異
3-2. 安静温熱負荷時と運動時における導管動脈の血流応答の差異
3-3. 安静温熱負荷時と運動時における導管静脈の血流応答の差異

3-4. 安静温熱負荷時における導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係と
運動時におけるそれとの差異
4. 考察 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・85
4-1. 安静温熱負荷時と運動時における導管動脈の血流応答の差異
4-2. 安静温熱負荷時と運動時における導管静脈の血流応答の差異
4-3. 安静温熱負荷時における導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係と
運動時におけるそれとの差異
5. 要約 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・91

第6章 総括・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・92
1. 得られた主な所見 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・92
2. 結論 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・93

第7章 参考文献・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・97

謝辞・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・105

略号と記号

本研究で用いられる略号と記号は以下のとおりである.

AT	: anaerobic threshold (ml/min または W) 無酸素性作業閾値
AVA	: arteriovenous anastomoses 動静脈吻合
BF	: blood flow (ml/min) 血流量
BP	: blood pressure (mmHg) 血圧
BV	: blood velocity (cm/sec) 血流速
CO	: cardiac output (L/min または%) 心拍出量
CVC	: cutaneous vascular conductance (%) 皮膚血管コンダクタンス
DBP	: diastolic blood pressure (mmHg) 拡張期血圧
DI	: diameter (mm) 血管径
HR	: heart rate (bpm) 心拍数
MAP	: mean arterial blood pressure (mmHg) 平均動脈血圧
SBP	: systolic blood pressure (mmHg) 収縮期血圧
SkBF	: skin blood flow (ml/100ml/min, V または%) 皮膚血流量
SV	: stroke volume (ml または%) 一回拍出量

T_b	: mean body temperature (°C) 平均体温
ΔT_b	: change in mean body temperature (°C) 平均体温の安静時からの変化量
T_c	: core temperature (°C) 深部体温
ΔT_c	: change in mean body temperature (°C) 深部体温の安静時からの変化量
T_{es}	: esophageal temperature (°C) 食道温
ΔT_{es}	: change in esophageal temperature (°C) 食道温の安静時からの変化量
T_{or}	: oral temperature (°C) 舌下温
ΔT_{or}	: change in oral temperature (°C) 舌下温の安静時からの変化量
T_{sk}	: mean skin temperature (°C) 平均皮膚温
ΔT_{sk}	: change in mean body temperature (°C) 平均皮膚温の安静時からの変化量
T_{sl}	: local skin temperature (°C) 局所皮膚温
$\dot{V}O_{2max}$	: maximal oxygen uptake (ml/min/kg) 最大酸素摂取量

本論文は以下の参考論文を基に構成されている.

1. **Ooue A, Ichinose KT, Shamsuddin AKM, Inoue Y, Nishiyasu T, Koga S and Kondo N.** Changes in blood flow in a conduit artery and superficial vein of the upper arm during passive heating in humans. *European Journal of Applied Physiology* 101: 97–103, 2007.

2. **Ooue A, Ichinose KT, Saitoh T, Inoue Y, Nishiyasu T, Koga S and Kondo N.** Changes in blood flow in the superficial and deep veins of the upper arm during leg exercise in humans. *Environmental Ergonomics* 12: 255–258, 2007.

3. **Ooue A, Ichinose KT, Inoue Y, Nishiyasu T, Koga S and Kondo N.** Changes in blood flow in conduit artery and veins of the upper arm during leg exercise in humans. *European Journal of Applied Physiology* (Accepted on February 22, 2008).

第1章　はじめに

ヒトが暑熱環境や運動に伴う体内での多量の熱にさらされたとしても，深部体温は過度に上昇することなく，ほぼ一定の範囲内に維持されている．このようなことが可能なのは，ヒトには優れた熱放散反応（発汗反応や皮膚血流応答）が備わっているためである．熱放散として発汗の効率は非常に高いが，体内の熱を含んだ体表面（皮膚）の血液が汗の蒸発により冷やされ，身体の中心部に還流されるときに深部体温の上昇が抑えられることから，皮膚血流量（Skin blood flow : SkBF）の調節も深部体温の維持に欠かすことはできない．

Table 1 は安静時および運動時における全身の血流分配を表している．常温環境下における安静時と比較して，高体温状態での安静時には内臓や骨格筋への血流量（Blood flow : BF）が低下することで心拍出量（Cardiac output : CO）の増大が起こり，皮膚への BF が増加する．また，運動時において内臓の BF 低下や非活動筋の BF 低下（Johnson and Rowell. 1975）などにより活動筋への BF 分配が最も多くなるが，運動を継続した場合，体内で産生された熱を放散する必要があるため，皮膚への BF も増大する．このように安静状態でも運動時でも血流再分配が生じることでヒトの身体活動は維持されている．しかし，血流再分配は安静時と運動時で，さらに運動時でもその強度によっても異なり，運動強度が高くなるほど活動筋への BF が多量に必要となるため，活動筋と皮膚における BF の競合が大きくなり，このことは，同じ深部体温の上昇でも条件により循環調節に対する負担の大き

Table 1 The redistribution of cardiac output during rest and exercise

Site	BF during rest [L/min (%)]		BF during exercise [L/min (%)]	
	At normothermic condition	During hyperthermia	At low exercise intensity	At moderate exercise intensity
Cardiac output	6.0 (100)	13.0 (100)	9.5 (100)	17.5 (100)
Viscera	2.7 (45)	1.4 (11)	2.0 (22)	1.2 (6)
Muscle	1.3 (22)	0.7 (5)	4.5 (47) *	12.5 (71) *
Skin	0.6 (10)	8.5 (65)	1.5 (15)	1.9 (12)
Other	1.4 (23)	2.4 (19)	1.5 (16)	1.9 (11)

*: BF shows in the ‘active’ muscle (From Ikegami. 1995; Rowell. 1986).

さが異なることを示している.

安静状態で深部体温が上昇した場合でも（Johnson and Park. 1981; Wyss et al. 1974），運動によりそれが上昇した場合でも（Johnson and Park. 1981; Wenger et al. 1975），SkBF は深部体温上昇に伴い直線的に増大する（Fig. 1）．この深部体温と SkBF の対応関係において，SkBF が増大し始めるときの深部体温を皮膚血管拡張閾値とし，また，回帰直線の勾配を感受性として皮膚血流応答は検討されている．これらの値は安静状態，運動時，さらに運動強度によって異なり（Johnson and Park. 1981; Kellogg et al. 1991），各条件間の皮膚血流応答の違いには前述した血流再分配のそれが関連している．また，熱放散反応の指標としての皮膚血流応答は非活動肢において測定されており，なかでも前腕部での検討がほとんどであるが，この前腕部に血液を供給し，そこから血液を還流している上腕部における導管動脈および導管静脈の血流応答については不明な点が多く残されている．

上腕部には導管動脈と 2 種類の導管静脈(表在性静脈および深在性静脈)が存在する(Fig. 2)．上腕部の導管動脈は前腕部および手部の末梢血管に血液を供給しており，一方，表在性静脈は皮膚から浅い位置を走行し，主に前腕部の皮膚と手部からの，深在性静脈は動脈と並走し，主に前腕部の筋からの血液を還流している(Hirata et al. 1989; Roddie et al. 1956)．したがって，深部体温上昇時において上腕部の導管血管の BF を測定することで，前腕部および手部に供給される BF とそこから還流される BF がどのように変化するのか，また，静脈の還流経路はどのようになっているのか明らかになり，これは間接的に前腕部の熱放散反応特性のさらなる解明につながると考えられる．また，前述のように同じ程度の深部体温上昇でも安静状態と比較して運動時には非活動肢である前腕部の皮膚血流応答が異なるため，両条件において前腕部の熱放散反応に関連する上腕部の導管血管の BF を測定し，両条件間の違いを比較・検討する必要がある．

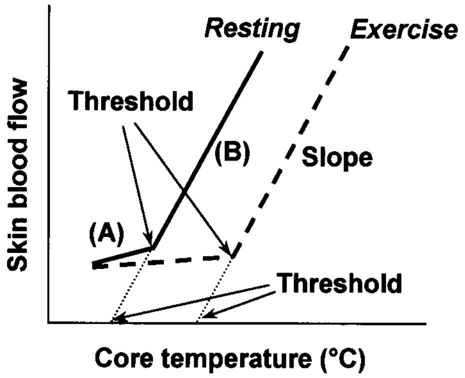


Figure 1. Relationship between core temperature and skin blood flow at resting and during exercise.

以上のように，安静時における外的温熱負荷や運動負荷による深部体温上昇時において，非活動肢である上腕部の導管血管の血流応答と両条件における血流応答の差異を明らかにすることにより，ヒトの上肢における熱放散反応特性に対し新しい所見が得られると考えられる．ヒトの熱放散反応が解明されることで，その新たな評価方法や改善方法の発見および確立につながると予想される．

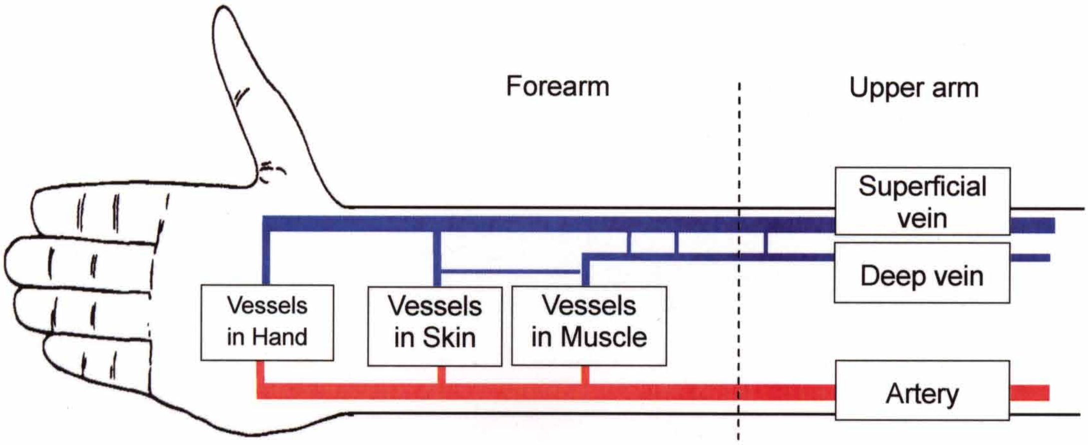


Figure 2. Shematic illustration of the relationship between the conduit vessels of the upper arm and the peripheral vessels in the forearm and hand.

第2章　文献研究および目的

安静温熱負荷による深部体温上昇時と運動によるそれでは，同じ深部体温の上昇でも循環応答は異なる．ここでは，これまでの文献をもとに安静温熱負荷時と運動時における体内の各部位の血流応答を，さらに両条件におけるこれらの応答の差異を検討することで本研究の目的を明確にする．

1. 安静温熱負荷時における循環応答

Fig. 3 は安静温熱負荷により深部体温が上昇したときの循環応答を示したものである（Rowell. 1974）．安静温熱負荷による深部体温上昇時には血流再分配により CO は増加するが，内臓および筋の BF は低下することが示されている．また，安静温熱負荷終了時におけるこれら BF の変化量の総和（Fig. 3，Δの総和）が全身の皮膚に供給される BF と考えられ，その総量は 7.8 L/min にものぼる．さらに，体内の各部位の血流応答が大きく変化し，血流再分配によって皮膚血管に多くの血液が貯留しているにもかかわらず，平均動脈血圧（Mean arterial blood pressure : MAP）はいくらか低下するものの，ほぼ一定に維持されている．ここでは，安静温熱負荷により深部体温が上昇したときに生じる生体応答をこれまでの文献をもとに検討する．

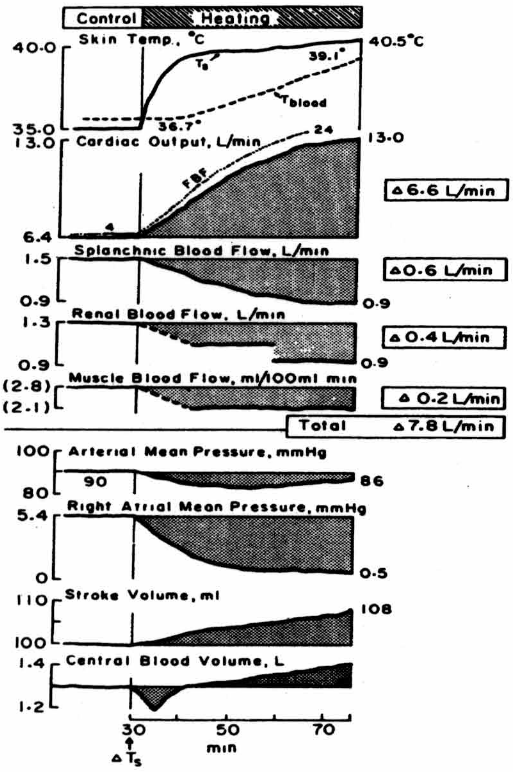


Figure 3. Circulatory responses to whole-body heating (skin temperature clamped close to 40~41 °C by water -perfused suits). Sum of changes (Δ) in cardiac output and splanchnic, renal and muscle blood flow contribute to increase in skin blood flow (Total Δ, 7.8 L/min) (From Rowell. 1974).

1-1. 中心循環応答

前述のように，安静温熱負荷による深部体温上昇に伴う CO の増加が，これまでの先行研究で明らかになっている（Flemming et al. 1992; Koroxenidis et al. 1961; Minson et al. 1998; Rowell et al. 1969, 1970, 1971）．例えば，Koroxenidis et al.（1961）は半仰臥位姿勢で下肢温浴（水温 44℃で 50 分間）を行い，舌下温（Oral temperature : T_{or}）が 1.1℃上昇したときに CO は 3.3 L/min，心拍数（Heart rate : HR）は 33 bpm，そして一回拍出量（Stroke volume : SV）は 7 ml 増加したと報告している．また，Rowell et al.（1969）は仰臥位姿勢で水循環スーツを用いて全身加温（水温 47.5℃で耐えられる限り）を行い，深部体温の指標である右心房血液温が 2.2℃上昇したときに，CO は 7.3 L/min，HR は 82 bpm，そして SV は 4 ml 増加したと報告している．さらに，Minson et al.（1998）は全身加温（水温が 50℃で，耐えられる限りの安静温熱負荷）を行い，食道温（Esophageal temperature : T_{es}）が 2.5℃上昇したときに，CO は 4 L/min，HR は 55 bpm 増加したが，一方，SV は 15 ml 低下したと報告している．このように，いずれの先行研究においても深部体温上昇時には CO および HR は大きく増加するが，SV は増加または低下するという報告があり一致した見解が得られていない．しかし，SV の変化率は CO や HR のそれと比較して非常に小さいことから，深部体温上昇時おいて SV はほぼ一定に維持されているとみることができる．

以上のことから，深部体温上昇に伴う CO の増加は，主に HR の増加に依存していると考えられる．また，このような HR の増加は，交感神経活動の亢進（Crandall et al. 1999a; Cui et al. 2002a; Escourrou et al. 1982; Kim et al. 1979; Niimi et al. 1997）および血液温度上昇による心臓の洞房結節細胞の興奮頻度の増加（Jose et al. 1970）によるものとされている．一方，SV の変化については，心室充満圧の低下（Crandall et al. 1999b; Minson et al. 1998; Rowell et al. 1969）と交感神経活動の亢進の相互作用が関係している．

1-2. 内臓循環応答

いずれの先行研究においても，安静温熱負荷時の内臓 BF は深部体温の上昇に伴い低下することが示されている（Escourrou et al. 1982; Minson et al. 1998; Rowell et al. 1970, 1971）．ここでは，深部体温の上昇に伴う内臓 BF 低下のメカニズムについて検討する．

Rowell et al.（1970）は全身加温（水温 47.5℃で，40~50 分間維持）を行い，平均皮膚温（Mean skin temperature : T_{sk}）を 40.5℃でほぼ一定に保ち，直腸温を 1.2℃上昇させたとき，コントロール時（T_{sk}が約 35℃）と比較して内臓 BF は約 36%低下したと報告している．安静温熱負荷時において MAP は低下することから，MAP の低下に伴う圧受容器反射の調節

が前述のような内臓BF低下の要因である可能性が考えられるため，Rowell et al.（1971）は次のような実験を行った．全身加温（水温47.5℃）開始後30~35分目に両脚を60°上昇させ，大腿部を加圧（200 mmHg）することで，MAPをコントロール値まで戻したときの内臓BFを測定した．その結果，安静温熱負荷に伴い内臓BFおよびMAPはそれぞれ32%および15~20 mmHg低下し，その後，大腿部加圧によりMAPはコントロール値まで戻ったが，内臓BFは低下したままであった．このことから，安静温熱負荷時における内臓BFの低下はMAP低下に伴う圧受容器反射の調節による応答ではないことが示されている．また，Escourrou et al.（1982）は内臓血管抵抗の増大に対するレニンアンギオテンシン系の関連性を検討するために，2つの条件で実験を行った．条件1は全身加温（T_{sk}を40℃で維持，直腸温が約1℃上昇）のみを行い，条件2は条件1と同様の全身加温を行い，加温開始時にプロプラノロール（レニン放出抑制剤）を投与した．その結果，条件1において全身加温終了時には，コントロール時（T_{sk}が約34℃）と比較して内臓BFは42%低下し，このとき内臓血管抵抗，血漿ノルエピネフリン濃度および血漿レニン活性はHRの上昇に比例して増加した．一方，条件2において全身加温終了時に，血漿レニン活性が抑制されても内臓BFは46%減少しており，このとき血漿ノルエピネフリン濃度はHRの上昇に比例して増加したと報告している．このことから，Escourou et al.（1982）のような中程度の安静温熱負荷時において，レニンアンギオテンシン系は内臓血管に影響を与えるものの内臓BF低下を引き起こす主要因ではなく，交感神経活動の亢進がより重要であるとしている．

1-3. 末梢循環応答

安静温熱負荷による深部体温上昇時の末梢循環応答として，ここでは体肢における末梢血管および導管血管の血流応答について検討する．

1-3-1. 末梢血管および導管血管の構造

身体の各組織（皮膚，筋や骨など）に直接血液を供給し，還流しているのは末梢血管（細動脈および細静脈）であり，中でも体肢において皮膚血管は体温調節に対して重要な役割を果たしている．皮膚の血管構造は皮膚表面から皮下組織の間で3層の平行な血管網で構成されており非常に特徴的である．各層において動脈や細動脈が動脈網を形成しており，乳頭内では毛細血管が毛細管係蹄をつくり静脈に移行し，静脈においても動脈と同様に静脈網を形成する．また，皮膚の静脈壁は薄く伸展性に富んでいるため血液が貯留しやすく，深部体温上昇時において，体内の熱を体外に放出するために全身のSkBFが7.8 L/min増大

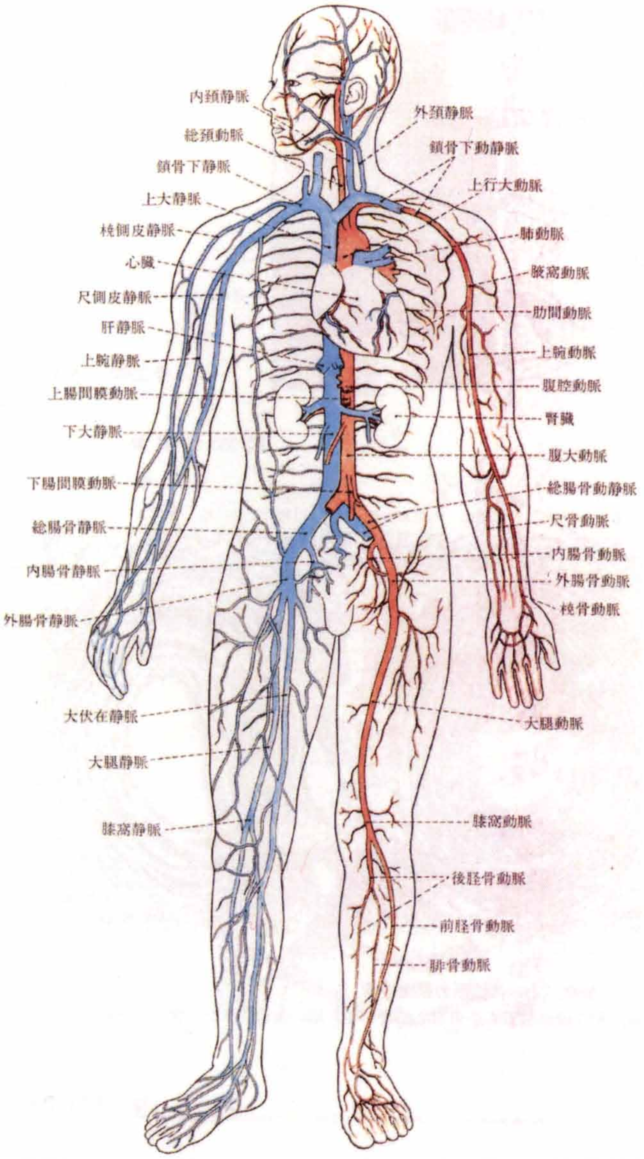


Figure 4. An overview of the systemic vascular system (From Fujita. 2000).

することは前述したとおりである（Fig. 3, Rowell. 1974）.

前述のような末梢血管に血液を供給・還流しているのは導管動脈および導管静脈であり，これらは中程度大の径（動脈：約 4 mm，静脈：2~9 mm）を有している（Martini. 1998）. 導管血管は内膜，中膜および外膜から構成されており，内膜は内皮，基底板および内弾性板から，中膜は弾性線維と平滑筋から，そして外膜は外弾性板と膠原線維から構成されている．基本的にどの脈管も内膜，中膜および外膜から構成されるが，それらを構成する要素の割合が異なるため脈管により構造および機能が異なる（Martini. 1998）．例えば，大きな動脈（内圧が 80~120mmHg）は特に中膜に弾性線維が豊富であり，内腔に対して血管壁

が薄くなっている．そのため，心収縮により動脈壁が伸展した際に動脈壁に圧エネルギーが蓄えられ，拡張期にはそのエネルギーが動力学的エネルギーに変換されることで末梢に比較的均等に血流を送り出している．一方，同じ動脈でも細い動脈（内圧が 40~90mmHg）では中膜に平滑筋が多く含まれ，外膜が比較的厚くなっている．そのため収縮能力に優れており，大きな動脈から均等に送り出されてきた血流を調節する働きを有している．また，静脈については，主に膠原線維と弾性線維で構成された外膜が壁の大部分を占めているため伸展性に富んでおり，全血液量のおよそ 64%を貯留している（Martini. 1998）．

Fig. 4 は全身の血管構造を示したものである．動脈の本幹は上行大動脈の一本であるのに対し，静脈は上大静脈と下大静脈の 2 本に分かれている．また，静脈には動脈と並んで走行する深在性静脈の他に，脳，腸管（門脈）の静脈や皮下を走行する表在性静脈（皮静脈）といった動脈と伴走しない特別な静脈系が存在する（藤田. 2000）．特に深部体温上昇時においては，効率的な熱放散を行うために，深在性静脈から表在性静脈に血流は移行するとされている（Rowell. 1986）．

これまでの先行研究において熱放散反応は主に前腕部で検討されていることから，以下に上肢の血管構造について詳しく述べる．Fig. 5 に上腕部の主要な導管血管の構造を示した．上腕部を下行する主な動脈は，上腕動脈，上腕深動脈および上尺側側副動脈の 3 本であり，上腕動脈は腋窩動脈から派生しており，上腕深動脈および上尺側側副動脈は上腕動脈からそれぞれ分岐している．さらに上腕動脈は肘窩を下行して橈骨動脈と尺骨動脈に分岐し，それぞれ前腕部の橈側および尺側を下行して手掌へ入る．上腕深動脈および上尺側側副動脈は肘関節動脈網の形成に加わる．一方，前腕部における主要な静脈には，深在性静脈として橈骨静脈および尺骨静脈が，表在性静脈として橈側皮静脈，尺側皮静脈および

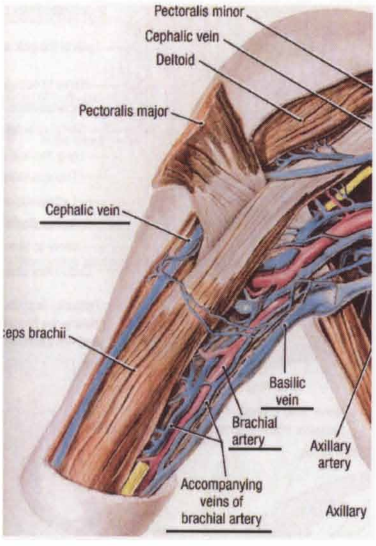


Figure 5. Arteries and veins of upper arm (From Agur and Dalley. 1998).

前腕正中皮静脈がある．深在性静脈は動脈と並行して走行するが，表在性静脈は動脈とは並走せず皮下脂肪層を単独で走行する．橈骨静脈および尺骨静脈はそれぞれ上行して合流し上腕静脈となり，これがさらに上行すると腋窩静脈となる．これらの静脈はそれぞれ動脈を挟むようにして2本ずつ存在し，短い横枝を持って吻合しつつ走行する．一方，橈側皮静脈は手背静脈網の橈側から始まり，前腕部および上腕部の橈側を上行して，鎖骨の下で小胸筋の上縁を越え腋窩静脈に入る．尺側皮静脈は手背静脈叢の尺側から起こり，前腕部および上腕部の尺側を上行して，上腕の下部およそ3分の1で筋膜を貫通し上腕静脈に入る．また，尺側皮静脈は肘窩で肘正中皮静脈を介して橈側皮静脈と交通するため，上腕部において橈側皮静脈よりも太くなるとされている．前腕正中皮静脈は前腕部前面の静脈叢から起こり，ほぼ正中部を上行して橈側皮静脈または尺側皮静脈の一方，もしくは両者に入るか，肘正中皮静脈に入る．このように動脈と比較して静脈は非常に複雑な血管構造となっている．しかし，上述の血管構造は教科書的な記載であり，実際はより複雑で，かつ個人差も大きい．

1-3-2. 前腕部と手部の末梢血管および上腕部の導管血管の関係

前述のように上腕動脈は肘関節付近において橈骨動脈および尺骨動脈に分岐し，その後，これらの動脈は手掌において浅掌動脈弓と深掌動脈弓となり，指へと動脈が走る (Fig. 2)．そして，これら導管動脈から分岐が繰り返され，筋や皮膚などの末梢血管（細動脈）となり各部位に血液が供給されている．つまり，上腕動脈から供給される血液は全て前腕部へというわけでなく，上腕部へのものも一部含まれている．また，常温環境下の安静時において，静脈閉塞法により測定した前腕部（手首を含まない）BF のうち皮膚と筋に分配される BF はほぼ同量であるという報告もある（Detry et al. 1972; Zelis et al. 1968）.

動脈系とは逆に静脈系では末梢血管（細静脈）から導管静脈へと血液が収集され還流する．前述のように手背部から収集された血液は主に前腕部の表在性静脈（橈側皮静脈，尺側皮静脈，よび前腕正中皮静脈など）を，手掌部からのそれは主に前腕部の深在性静脈（橈骨静脈および尺骨静脈など）をとおり還流するとされており，各静脈は上行し最終的には腋窩静脈に集約される．しかし，深部体温が上昇し，手部 BF が増大しているときに手首を 250 mmHg で加圧すると前腕部の表在性静脈（どの静脈かは不明であるが）の血流速度（Blood velocity : BV）がほぼ0になることから（Hirata et al. 1989），深部体温上昇時における手部 BF は主に表在性静脈をとおり還流すると考えられる．さらに，深在性静脈は筋層を走行していること，表在性静脈は皮下脂肪層を走行していることから，前者は主に筋

の末梢血管から，後者は主に皮膚の末梢血管からそれぞれ血液を還流している（Roddie et al. 1956）．しかし，深在性静脈と表在性静脈は所々で細い静脈により連結しているため，体幹に近づくほど両静脈の血液は混在している可能性が考えられる．

1-3-3. 前腕部と手部の末梢血管および上腕部の導管血管における神経調節とそれに影響する要因

Fig. 6 に前腕部と手部の末梢血管および上腕部の導管血管に対する神経調節とそれに影響する要因を示した．前腕部の皮膚血管は血管収縮神経（a）と能動的血管拡張神経システム（b）により，手部の末梢血管は血管収縮神経（a）により，さらに，前腕部の筋の末梢血管および上腕部の導管血管は血管収縮神経（c）により調節されている（Johnson and Proppe. 1996; 熊田ら. 2000）．血管収縮神経（a and c）はアドレナリン作動性，能動的血管拡張神経システム（b）はコリン作動性である．血管収縮神経については，その神経終末から放出されるノルアドレナリンが血管平滑筋に存在するα受容体に作用することで皮膚血管収縮が起こるが，能動的血管拡張神経システムについては伝達物質およびその受容体は特定されていない．コリン作動性神経からのアセチルコリンの放出を選択的に遮断するボツリヌス毒素投与により能動的な血管拡張が抑制されたことから（Kellogg et al. 1995），アセチルコリンだけでなく，それ以外のコリン作動性神経の伝達物質が関連している可能性が高く，現在のところアセチルコリンとともに放出される血管作動性腸管ポリペプチドが最も注目されているものの不明な点が多い（Bennett et al. 2003; Wilkins et al. 2004）．

血管を調節するこれらの神経は，深部体温やT_{sk}の変化が関連する温熱性要因（経路 1）と体温の変化が関連しない非温熱性要因（経路 2 および 3）の影響を受ける（Rowell. 1993）．非温熱性要因として，セントラルコマンド，動脈圧受容器，心肺圧受容器，筋機械受容器や筋代謝受容器などが挙げられる．後述するが，安静温熱負荷時および運動時ともに前腕部 SkBF や手部 BF は深部体温に依存して変化する，つまり温熱性要因の影響を受け，さらに安静温熱負荷時と比較して運動時にはさらに非温熱性要因の影響も関与することが示されている（Friedman et al. 1991; Johnson and Park. 1981, 1982; Mack et al. 2001; Yanagimoto et al. 2003）．このように，運動時において前腕部の皮膚や手部の末梢血管の応答に関与する非温熱性要因は前腕部の筋の末梢血管や上腕部の導管血管にもなんらかの影響を及ぼしていると考えられる．

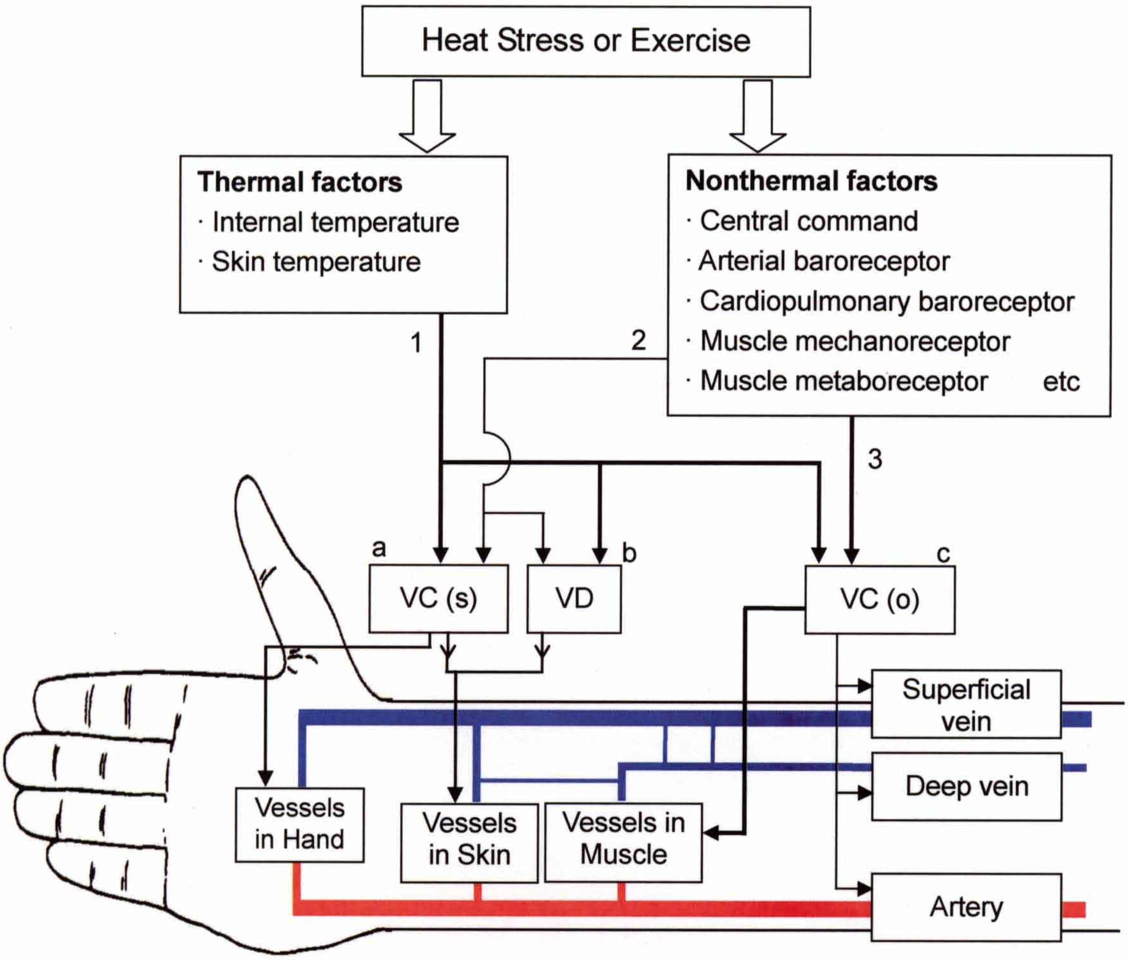


Figure 6. Shematic illustration of the relationship between the peripheral vessels in the forearm and the conduit vessels of the upper arm and the effects of theremal and nonthermal factors on the control of these vessels. VC(s) and VD: vasoconstrictor and vasodilator outflow to skin, VC(o): vasoconstrictor outflow to other site except for skin.

1-3-4. 皮膚血流応答

いずれの先行研究においても，安静温熱負荷時には T_{sk} または深部体温の上昇に伴い SkBF は増大することが示されている（Crandall et al. 1999b; Detry et al. 1972; Johnson et al. 1981; Minson et al. 1998; Roddie et al. 1957; Wyss et al. 1974）. 例えば，Roddie et al.（1957）は下肢温浴時（水温 43~44℃）において，静脈閉塞法を用いて手指 BF と前腕部 BF の測定を行った．その結果，Fig. 7 のように安静温熱負荷開始 5 分以内に手指 BF に大きな増大が生じ，同時に前腕部 BF にも認識できるくらいの増大 (2~4 ml/100ml/min) がみられ，その後，前腕部 BF は緩やかに増大し，さらに安静温熱負荷を続けると発汗開始とほぼ同時に前腕部 BF に急激な増大がみられたと報告している．また，Wyss et al.（1974）は全身加温（T_{sk}

を約 40℃で維持）を行い，全身加温の過程を①T_{sk} は急上昇しているが，右心房温（深部体温の指標）はわずかに低下している，②T_{sk} の上昇がほぼ一定となり，右心房温が上昇し始めている，③T_{sk} および右心房温の変化は②と同様であるが発汗が生じ始めている，といった 3 つの期間にわけ，前腕部 BF（静脈閉塞法により測定）の変化に対する T_{sk} および深部体温の貢献度を調べた．その結果，①ではコントロール時と比較して前腕部 BF は 50~100%増大し，さらに②③では右心房温の上昇に伴う前腕部 BF の増大がみられ，この増大は①のそれと比較して非常に大きいものであったと報告している．このことから Wyss et al.（1974）は，前腕部 BF の増大に対し T_{sk} も影響を与えるが，深部体温の影響は T_{sk} の 20 倍以上にもなることを示している．このように安静温熱負荷時における SkBF の経時変化は深部体温の上昇開始前後で大きく 2 相の変化がみられることが示されており，このメカニズムは次のように考えられている．まず，安静温熱負荷開始初期には，血管収縮神経終末から放出されるノルアドレナリンの放出量が低下し，血管が弛緩することで皮膚血管は受動的に拡張し，SkBF のわずかな増大が生じる．そして，さらに安静温熱負荷を継続させていくと深部体温が上昇し始めるため，受動的な血管拡張だけでは熱放散を行うための充分な SkBF を確保できないので，能動的血管拡張神経システムの調節を受け，SkBF の急激な増大が起こる．特に，深部体温上昇時における SkBF 増大の 90%以上は，能動的血管拡張神経システムの調節によるものであるとされている（Johnson and Proppe. 1996）．このように，深部体温の上昇開始前後で皮膚血管は異なった神経性の調節を受けるため，SkBF の経時変化には 2 相の変化がみられるとされている．

また，前述のように安静温熱負荷時や運動時における皮膚血流応答などの熱放散反応は

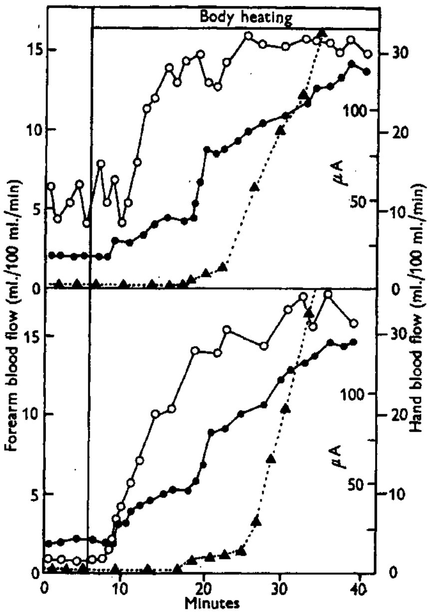


Figure 7. Changes in the forearm and hand blood flow before and during immersion of lower legs; two subjects. ●: forearm blood flow, ○: hand blood flow (ml/100ml.min), ▲: current flowing through the forearm skin as an index of sweat gland activity (From Roddie et al. 1957).

深部体温や T_{sk} に依存して変化するため，これらの対応関係から得られる回帰直線が横軸と交わる深部体温，または SkBF の著しい増大が生じはじめる深部体温はその応答の皮膚血管拡張閾値を示し，回帰直線の勾配は感受性を示す（Fig. 1）．皮膚血管拡張閾値以前が皮膚血管収縮神経の減退により受動的に SkBF が増大しているときであり（Fig. 1-A），それ以降が能動的血管拡張システムの調節を受けて急激に SkBF が増大しているときである（Fig. 1-B）と考えられ，横軸に深部体温をとった場合にも皮膚血管を支配する神経の差異により SkBF には 2 相の変化がみられる．

これまで SkBF を測定する方法として，多くの先行研究において静脈閉塞法が用いられている．この方法は体肢の静脈のみを閉塞することで，そこに流入してくる動脈血流によって体肢全体の容積がどれくらい変化したのかを測定する方法であり，筋 BF はほぼ一定であるということを前提に，T_{sk} または深部体温上昇時に増大した BF は SkBF の増加に等しいと考えられている．しかし後述するように，必ずしも筋 BF は一定であるとは言えず，この方法は厳密に SkBF を測定しているとはいえない可能性がある．一方，静脈閉塞法以外で SkBF を測定する方法としてレーザードップラー法があり，これは直径約 1cm の円形のプローブを皮膚表面上に装着し，皮下約 1mm の深さの血流応答，つまり SkBF の応答のみを測定することができるとされており，レーザードップラー法と静脈閉塞法を比較・検討した先行研究がある（Johnson et al. 1984; Saumet et al. 1986; Smolander and Kolari. 1985）．例えば，Johnson et al.（1984）は全身加温時（T_{sk} を 38~39℃で維持）において前腕部の SkBF を静脈閉塞法とレーザードップラー法を用いて測定し，両者の関係を調べた．その結果，レーザードップラー法で測定した SkBF は個人内または個人間で変動が大きく，さらにレーザードップラー法よりも静脈閉塞法で測定した SkBF の方が増大率は大きくなったが，両者の変化パターンは同様であり，強い相関関係（r=0.94~0.98）がみられたと報告している．レーザードップラー法による測定で変動性が大きかった理由として，レーザードップラー法のプローブを装着する部位により毛細血管数が異なることを指摘している．また，Smolander and Kolari.（1985）はサウナによる全身加温時（環境温度 60℃，相対湿度 10%）において，前腕部の SkBF を静脈閉塞法とレーザードップラー法を用いて測定し，両者の関係を調べた．その結果，全身加温初期では静脈閉塞法およびレーザードップラー法により測定された SkBF は同様の変化を示したが，全身加温を継続させると，静脈閉塞法による SkBF は増大しつづけたものの，レーザードップラー法のそれはほぼ一定の値となり，両者は対数関係を示したと報告している．レーザードップラー法の値が一定になった理由として，この方法は赤血球の流動性を測定しており，「赤血球数×赤血球の流速」で表さ

れることから，全身加温の後半では効率的な熱放散を行うために皮膚静脈に血液が貯留したことにより，赤血球の流速が低下した可能性を示している．また，静脈閉塞法により測定された値が増大しつづけた理由として，皮下組織より深層部において BF の増大が生じた可能性を示しており，レーザードップラー法と静脈閉塞法では異なったパラメータを測定している可能性を示唆している．これらのことから，静脈閉塞法とレーザードップラー法により測定された SkBF には直線関係がみられているものの，両測定方法では異なったパラメータを測定している可能性が示されているため, SkBF の応答を検討する場合には, その測定方法も考慮する必要があると考えられる．

1-3-5. 筋血流応答

Edholm et al.（1956）は前腕部においてアドレナリンを局所的に投与し，SkBF の増大を阻止した状態で下肢温浴（水温 38℃）を行い，静脈閉塞法で前腕部 BF を測定した．その結果，アドレナリンを投与した腕の BF はほとんど変化しなかったが，アドレナリンを投与しなかった腕の BF は増大したと報告している．また，Detry et al.（1972）も全身加温時（水温を 47.5℃で維持，40~50 分間）に前腕部においてアドレナリンを投与し，静脈閉塞法で前腕部 BF を測定したところ，Edholm et al.（1956）と同様にアドレナリンを投与した腕の BF は増大しなかったと報告している．加えて，Detry et al.（1972）は ^{125}IAP クリアランスにより筋 BF を測定した結果, 筋 BF はベースライン値より低下またはほぼ変化しなかったとも報告している．さらに，Niimi et al.（1997）は室温を 29，34 および 40℃（相対湿度はいずれも 40%）と段階的に上昇させた環境条件下において，鼓膜温（深部体温の指標）の上昇に伴い筋交感神経活動の亢進および SkBF の増大がみられたことから，筋交感神経活動の亢進により筋 BF が低下することで, 筋から皮膚への血流再分配が生じているとし, 上述の Edholm et al.（1956）や Detry et al.（1972）の結果を支持している．一方，Flemming et al.（1992）は全身浸漬（水温 42.8℃）により T_{es} が約 0.8℃上昇したとき，有意ではないが筋 BF が増大したと報告している．また，Rowell et al.（1969, 1970）は全身加温時（水温 47.5℃で耐えられる限り）において測定した CO の増加（7~10 L/min）は，先行研究で示された全身 SkBF の増大（3.2~3.6 L/min；計算上の体表面積あたりの SkBF 1.8~2.0 L/m^2/min と体表面積 1.8 m^2 より算出）を上回ることから，筋やその他の組織においても血管拡張が生じている可能性を示している．このように，安静温熱負荷時の筋 BF の変化については一致した見解が得られていない．

前述の Niimi et al.（1997）のような安静温熱負荷時における筋交感神経活動の亢進が,

筋 BF の調節に対し影響を与えていることが考えられるが，このような筋交感神経活動が亢進するメカニズムとして以下の 2 つが考えられる．1）中枢の交感神経システムによる調節と 2）末梢部からの圧受容器反射による調節（心肺圧反射または動脈圧反射）である．このような調節の可能性を検討するために，Crandall et al.（1999a）は次のような 2 つの条件で実験を行った．条件 1 は全身加温（T_{sk} を 38.4℃で維持）を行い，T_{or} を 0.6~1.0℃上昇させたときに生理食塩水を注入し中心静脈圧を上昇させ，心肺圧受容器を負荷した．その結果，深部体温上昇時に筋交感神経活動の亢進がみられており，生理食塩水を注入してもその亢進は低下しなかった．この実験では中心静脈圧を測定していないが，同様の安静温熱負荷を行った先行研究（Crandall et al. 1999b）では，中心静脈圧が 7.7 から 4.9 mmHg に有意に低下したことが報告されている．次に条件 2 として，条件 1 と同様の全身加温を行い，生理食塩水のかわりにフェニレフリンを投与し MAP を上昇させ，頚動脈圧受容器に負荷を与えた．その結果，全身加温により亢進した筋交感神経活動は，フェニレフリン投与により減少したと報告している．しかし，条件 2 において MAP が低下している状態からそれを上昇させたときに筋交感神経活動が減少したということからだけでは，深部体温上昇に伴う MAP 低下により筋交感神経活動が亢進する，という充分な証拠にはならないとしている．また，Cui et al.（2002）は全身加温（水温 46℃）により T_{or} を 0.4℃上昇させたとき，MAP の有意な低下なしに筋交感神経活動は亢進したと報告している．

以上のことから，安静温熱負荷による深部体温上昇時の筋交感神経活動の亢進は，圧受容器反射の調節というよりも，中枢の交感神経系システムの調節によるものであると考えられている．

1-3-6. 導管動脈の血流応答

「1-3-4. 皮膚血流応答」でも述べたように，静脈閉塞法で測定された BF は体肢に流入する動脈BFとみなされているが，動脈系と静脈系のBFを厳密に分離することはできない．このことから，安静温熱負荷による深部体温上昇時において体肢の導管動脈の血流応答のみに焦点を当て検討された研究は現在のところ見当たらない．一方，動脈系と静脈系の BF を分離して測定する非侵襲的な方法として超音波法が挙げられ，この方法は単一の導管血管（上腕動脈など）を対象に，ドップラー法により BV を，B-mode 法により血管径（Diameter : DI）を測定し，これら両パラメータから BF を算出する方法である．

超音波法は運動時の筋 BF や安静時の血管機能に関する研究に多く用いられており，静脈閉塞法との比較・検討を行った先行研究もある（Byström et al. 1998; Tschakovsky et al.

1995). Byström et al.（1998）はハンドグリップ運動時および回復時に，また，Tschakovsky et al.（1995）はハンドグリップ運動直後の運動後充血時において，両方法で測定したBFには強い相関関係がみられたと報告している．しかし，これらは活動筋のBF応答の検討であり，この場合，体肢への血液貯留はほとんど生じていないと考えられる．一方，安静温熱負荷による深部体温上昇時には皮膚血管（主に静脈側）に血液を貯留させることで熱放散を行うため，静脈閉塞法で測定した場合，静脈側のBFを反映する割合が大きいかもしれず，このことからも，動脈または静脈のBFを分離して測定するために超音波法を利用することは適切であると考えられる．

しかし，前述のように体温調節の観点から超音波法を用いた先行研究は少ない．Joannides et al.（2002）は手首から先を局所的に加温したときの橈骨動脈のBFおよびDIの変化を，超音波法を用いて調べた．その結果，手の皮膚温上昇に伴いBFおよびDIはともに直線的に増大し，手の皮膚温が34℃から42℃に上昇すると，BFは328%，DIは20%増大した（34℃; 18 ± 3 ml/min，2.58 ± 0.10 mm，42 ℃; 77 ± 4 ml/min，3.09 ± 0.07 mm）．このことから，局所加温時の橈骨動脈のBF増大はDIというよりもBV増大に大きく依存していることが考えられる．このほかに，動静脈吻合（Arteriovenous anastomoses : AVA）の調節に伴うBVの自発的な変動について調べたものがある（Bergersen. 1993; Bergersen et al. 1995; Lossius et al. 1993）.

以上のことから，局所的な皮膚温上昇に伴い導管動脈BFは増大し，この増大は主にBVに関連していることが示されているものの，全身的な安静温熱負荷による深部体温上昇に伴う上腕部の導管動脈の血流応答は明らかにされていない．

1-3-7. 導管静脈の血流応答

前述のように体肢には導管静脈が2種類存在し，両静脈は走行位置が異なるだけでなく，血管特性も異なることが報告されている（Abdel-Sayed et al. 1970; Vanhoutte and Lorenz. 1970)．ここでは，安静温熱負荷時における両静脈の血管特性および血流応答について検討する．

Webb-Peploe and Shepherd.（1968）は犬の後足伏在静脈（表在性静脈）において，①T_{es}は一定（36~38℃）で伏在静脈の血液温度を局所的に変化（17~47℃）させたとき，②伏在静脈の血液温度は一定（約37℃）でT_{es}を変化（33~40℃）させたときの伏在静脈圧を測定した．その結果，①において，血液温度を37から47℃に上昇させたとき静脈圧は低下し，一方，血液温度を47から17℃に段階的に低下させたとき温度依存で静脈圧は上昇した．

さらに，T_{es}が38℃のときにみられた静脈圧の上昇程度は，T_{es}が36℃の場合のそれと比較して低く抑えられた．また，②において，T_{es}の上昇に伴い静脈圧は低下した．この結果は表在性静脈の tone（緊張状態）の調節には中枢性および末梢性体温調節の両方が関与しているが，その感受性は中枢性の調節により支配されていることを示唆している．また，Vanhoutte and Shepherd.（1970）は犬の伏在静脈の断片に異なる温度のリンガー溶液（25~43℃）を一定量で流したときに電気刺激または薬物投与を行い，静脈の圧力変化を測定した．その結果，リンガー溶液の温度を変化させただけでは静脈圧は変化しないが，電気刺激または薬物投与に対しリンガー溶液の温度が低いほど静脈圧の上昇が大きくなった．これらの結果は静脈の血管収縮のメカニズムについて，静脈の平滑筋細胞に対して温度が直接影響するのではなく，収縮が生じる過程において温度が影響している可能性を示唆している．

一方，Vanhoutte and Lorenz.（1970）は Vanhoutte and Shepherd.（1970）と同様の方法で伏在，腸間膜および大腿の静脈圧を測定したところ，伏在および腸間膜静脈では前述の結果と同様に電気刺激に対しリンガー溶液の温度が低いほど静脈圧の上昇は大きくなったが，大腿静脈では逆の応答を示したと報告している．また，皮膚の小静脈では神経刺激や血管収縮物質（ノルエピネフリン，ドーパミンおよびセロトニン）投与に対し収縮がみられるが，薄筋の静脈では神経刺激に対してほとんど変化せず，血管収縮物質（ノルエピネフリン，バソプレッシンおよびドーパミン）投与に対してわずかに収縮するが，その収縮程度は皮膚の小静脈のそれよりもかなり小さいことが示されている（Abdel-Sayed et al. 1970）．このように血管により異なる応答を示した理由として，血管平滑筋の組成が異なることや，表在性静脈には何層かの平滑筋層があるが深在性静脈には1か2層しかないことが挙げられている．このことから，動物実験において，表在性静脈と深在性静脈の血管特性は異なることが示されている．

ヒトの導管静脈における BF の測定方法として，血中酸素飽和度の変化を BF のそれとみなす方法と，導管動脈と同様に超音波法により BF を測定する方法がこれまでに用いられている．Roddie et al.（1956）は下肢温浴時（水温 43~45℃）において，前腕部の表在性静脈および深在性静脈の血中酸素飽和度を測定することで両静脈の BF 変化を調べた．その結果，コントロール時の血中酸素飽和度は表在性および深在性静脈とも約 40%であったのが，安静温熱負荷開始 30 分目には表在性静脈ではその値が約 90%となり，一方，深在性静脈ではコントロール時と比較してその値にほとんど変化がみられなかったと報告している．また，Detry et al.（1972）も全身加温時（水温を 47.5℃で維持，40~50 分間）において

前腕部の表在性および深在性静脈の血中酸素飽和度を測定した．その結果，表在性静脈においてコントロール時で血中酸素飽和度が 68%であったのが，安静温熱負荷開始 12 分目で約 90%となり，安静温熱負荷終了時までこの値が維持された．さらに深在性静脈においてもコントロール時で 50.3%であったのが，安静温熱負荷に伴いその値は増加し，終了時には 72%になったと報告している．このように，血中の酸素飽和度を測定し前腕部の静脈の血流応答を検討した先行研究において，安静温熱負荷時には表在性静脈 BF は増大することが一致した結果として得られているものの，深在性静脈 BF については一致した結果が得られていない．その理由として，表在性静脈と深在性静脈はところどころで細い静脈により連結している部分がみられ，その静脈を介して表在性静脈から深在性静脈へ血流が流れ込んでいる可能性があることから，採血のためのカテーテル挿入部位の違いが指摘されている．また，Abraham et al.（1994a, c）は全身加温時（水温 49℃，直腸温が 0.4℃以上上昇するまで）において，超音波法により伏在静脈（大腿部の表在性静脈）の BV および血管横断面積を測定したところ，BV には顕著な（6 から 30 cm/sec ; 400%），血管横断面積にはわずかな（4.7 から 9.1 mm^2 ; 94%）増大がみられた．このとき，BF はコントロール時には約 20 ml/min であったものが，安静温熱負荷終了時には約 160 ml/min にまで増大（700%）した．このことから，伏在静脈の BF 増大は主に BV に依存するものであることが考えられる．さらに，Abraham et al.（1994b, c）は大腿静脈（深在性静脈）の BV および血管横断面積を測定したところ，ベースライン値と比較して BV は増大し（12~14 から 35~38 cm/sec ; 180%），血管横断面積はわずかに低下（21.2~22.7 から 19.6~22.0 mm^2 ; -5.2%）しており，その結果，コントロール時には 150~190 ml/min であった BF が，安静温熱負荷終了時には 410~500 ml/min に増大（165%）したと報告している．つまり，大腿静脈の BF 増大もまた BV に依存するものであった．

以上のことから，表在性静脈と深在性静脈では血管特性が異なることが示唆されており，安静温熱負荷による深部体温上昇時において，血中酸素飽和度の測定から検討した表在性静脈 BF は増大するという一致した見解が得られているが，深在性静脈 BF については一致した見解が得られていない．さらに，超音波法を用いて大腿部の静脈血流応答を調べた研究はあるものの，上肢の導管静脈血流応答について検討した研究は見当たらない．また，ヒトにおいて，これまでの先行研究では時間経過に伴う導管静脈の血流応答は調べられているものの，深部体温の変化に伴う導管静脈のそれは検討されていない．生体パラメータ（BF など）は時間経過というよりも生体内因子（深部体温など）に関連して変化すると考えられるので，導管静脈の血流応答が深部体温の変化によりどのような動態を示すのか調

べることは重要であると考えられる．

1-4. 血圧応答

安静温熱負荷時における MAP は Fig. 2 のように安静温熱負荷開始から約 10 分目までに 5~10 mmHg 低下し，その後，安静温熱負荷終了時にはほぼコントロール時の値に戻るという報告（Minson et al. 1998; Rowell et al.1969）や，安静温熱負荷終了時に約 10 mmHg 低下したままという報告（Crandall et al. 1999b; Peters et al. 2000）があり，異なる結果が示されている．Rowell et al.（1969）および Minson et al.（1998）の行った安静温熱負荷は，全身加温（前者の水温が 47.5℃，後者のそれが 50℃）で耐えられる限りといった非常に強い負荷であり，安静温熱負荷終了時には深部体温（前者：右心房血液温，後者：T_{es}）が 2.2~2.5℃上昇していた．一方，Crandall et al.（1999b）も実験条件は全身加温（T_{sk} を 38.5℃で維持）であるが，安静温熱負荷終了時の T_{es} の上昇は約 0.7℃であった．また，Peters et al.（2000）の安静温熱負荷は下肢温浴（水温 44℃）であり，安静温熱負荷終了時の T_{es} の上昇は約 0.5℃であった．これらのことから，安静温熱負荷に対する MAP の変化の違いは，安静温熱負荷の負荷程度の差異による可能性がある．

さらに，右心房圧または中心静脈圧は，安静温熱負荷に伴い低下することが示されている（Fig. 2）．Rowell et al.（1969）および Minson et al.（1998）の場合，安静温熱負荷に伴いそれらは約 5 mmHg 低下し，終了時には 0 mmHg に近くなるが，Crandall et al.（1999b）および Peters et al（2000）では，それらの低下は約 2~3 mmHg にとどまるとしている．このように，安静温熱負荷に対する右心房圧または中心静脈圧の変化の違いも，前述の MAP と同様，安静温熱負荷の負荷程度の差異によると考えられる．

2. 運動時における循環応答

ヒトが運動を行うと体内では様々な応答が生じる．例えば，運動遂行に必要な血液（酸素）を活動筋へ供給するために CO を増大させ，非活動部位（内臓器官や非活動筋）への血流分配を制限するように体内の調節系が働く．一方，運動時におけるヒトの機械効率は約 20%であり，運動により産生されるエネルギーの残りの 80%は熱に変換されるため，この熱を放散させることも重要となる．つまり，長時間運動時には活動筋への血流を維持しつつ，熱放散を行うために皮膚への血流を確保することが必要となるため，変化の程度は異なるが，運動時においても安静温熱負荷による深部体温上昇時と同様に体内の血流再分配が生じる．ここでは，運動時における循環応答をこれまでの文献をもとに検討する．

2-1. 中心循環応答

運動時における CO は運動強度依存で増加することが示されている（Bezucha et al. 1982; Lewis et al. 1983）. Bezucha et al.（1982）は 38，58 および 82%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の自転車運動をそれぞれ 3 分間行ったとき，CO は運動強度依存で増加し，このとき HR も CO と同様に変化したが，SV は 82%$\dot{V}O_{2max}$ 強度時に 58%$\dot{V}O_{2max}$ 強度時よりわずかに低下したと報告している．Lewis et al.（1983）は 25，50，75 および 100%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の自転車運動をそれぞれ 5~6 分間（最大運動負荷時のみ 4~6 分間）行ったとき，CO および HR は運動強度依存で増加し，SV も増加するもののその程度は CO や HR より小さく，高強度になるほど値が一定になると報告している．また，CO の増大に対して HR はほぼ直線的に増加するが，SV は CO 増大の前半までは直線的に増加し，その後，ほぼ一定の値となることが示されている（Guyton. 1991）.

一方，長時間運動時において，HR の増加や SV の低下といった心臓血管系の応答に変化が生じ，これは心臓血管系ドリフトと呼ばれている（Ekelund. 1967; Rowell. 1974）．心臓血管系ドリフトのメカニズムとして，運動継続による深部体温上昇に伴い皮膚へ貯留する血液が増えることで静脈還流量が減少し, SV の低下が引き起こされるために HR が増加するとされている．一方，Fritzsche et al.（1999）は長時間運動時の SV 低下は HR の増加に関連するのか，それとも SkBF の増大に関連するのかを検討するために次のような実験を行った．環境温度 27℃，相対湿度 40%以下の環境条件下で~57%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の自転車運動を 60 分間行い, 運動開始時にプラセボ投与またはアテノロール（β1 遮断薬）投与を行った．その結果，両条件とも運動開始 15 分目までは同程度の SV 低下および HR 上昇がみられ，その後，時間経過に伴い，プラセボ条件では SV は低下，HR は増加したが，アテノロール条件では SV 低下および HR 増加が運動開始 20 分目以降で抑えられ，ほぼ一定の値を示した．また，前腕部 BF（静脈閉塞法）は両条件とも同程度増大し，CO も両条件とも同程度増加し，運動終了まで一定の値であった．このことから，常温環境下における長時間運動時の SV 低下は SkBF 増大ではなく，HR 上昇に関連する可能性も示唆されている．

以上のことから，運動時には強度依存で CO は増加し，短時間運動時にはこれは HR と SV の両者の増加によりまかなわれているが，運動を継続し深部体温が上昇してくると，CO はほぼ一定に維持されるものの，SV 低下や HR 増加など心臓血管系の応答は変化することが示されている．

2-2. 内臓循環応答

運動継続による深部体温上昇時に SkBF は増大するが（後述），前述のようにこのときCO はほぼ一定に保たれており，このことは体内のいずれかの器官で BF が低下していることを示している．そのひとつとして内臓が挙げられ，いずれの先行研究においても，運動時の内臓 BF は低下することが示されている（Bergeron et al. 2001; Kenney and Ho. 1995; Rehrer et al 2001; Rowell. 1993）．Kenney and Ho（1995）は室温 22℃または 36℃の環境条件下で 35%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の運動を 20 分間，その後，続けて 60%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の運動を 30 分間実施した．その結果，室温 22℃の環境条件下の運動時において，いずれの強度も T_{es}，CO および前腕部 BF は増加したが，内臓 BF および腎 BF は低下し，それらの程度は運動強度に依存した．また，室温 36℃の場合，室温 22℃のときと比較して，CO はいずれの強度も同じであったが，T_{es} および前腕部 BF はいずれの強度も有意に増加，内臓 BF は 60%$\dot{V}O_{2max}$ 強度でのみ有意に低下しており（腎 BF は変化なし），前腕部 BF の増大に伴い内臓 BF は直線的に低下したと報告している．Bergeron et al.（2001）は運動時の内臓 BF 低下にレニン-アンギオテンシン系が関連しているか検討するために，半仰臥位姿勢で 50%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の自転車運動を 40 分間行い，続けて 70%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の運動を 30 分間行った．その結果，ベースライン値と比較して 50%$\dot{V}O_{2max}$ 強度時には有意な差はないものの内臓 BF は低下し，さらに 70%$\dot{V}O_{2max}$ 強度時には有意に低下した．このとき，アンギオテンシンⅡおよびノルエピネフリン濃度は強度依存で増加した．一方，アンギオテンシン転換酵素抑制剤を投与し，上記と同様のプロトコールを行った場合，運動中，アンギオテンシンⅡは増加しなかったが，内臓 BF およびノルエピネフリン濃度は抑制剤を投与していないときと同様の変化を示した．このことから，低から中程度の運動時における内臓 BF の強度依存性の低下はアンギオテンシンⅡの上昇というより，交感神経活動の亢進が関連している可能性が示されている．また，運動時において，HR の増加に伴い内臓 BF は低下，ノルエピネフリンは増大することからも，運動時の内臓 BF の低下は交感神経活動の亢進が関与していると考えられている（Rowell. 1993）．

以上のことから，運動時において，交感神経活動の亢進に伴い内臓 BF は強度依存で低下し，高強度運動時には同一負荷でも深部体温が高いとその低下の程度が大きくなることが示されている．また，この低下には深部体温上昇に伴う SkBF の増大が関連している．

2-3. 末梢循環応答

運動時の活動肢において活動筋への BF と皮膚へのそれを区別することは方法論的に難

しい状況であるため，これまでの先行研究では運動時の皮膚血流応答を非活動肢，特に前腕部で検討している．したがって，運動時の末梢循環応答として，ここでは非活動肢における末梢血管および導管血管の血流応答について検討する．

2-3-1．皮膚血流応答

運動開始時において，非活動肢である前腕部 SkBF は一旦低下し（Friedman et al. 1991; Johnson and Park. 1982; Yanagimoto et al. 2003; Zelis et al. 1968），その後，深部体温上昇に伴い増大することが示されている（Johnson. 1979; Johnson and Park. 1981; Johnson et al. 1974; Kellogg et al. 1991; Smolander et al. 1991; Wenger et al. 1975）．Yanagimoto et al.（2003）は環境温度 35℃，相対湿度 50%の環境条件下において 30，50 および 70%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の自転車運動をそれぞれ 60 秒間行ったときの前腕部の皮膚血管コンダクタンス（Cutaneous vascular conductance : CVC）をレーザードップラー法で測定した結果，運動強度依存で前腕部 CVC が低下したと報告している．また，深部体温-SkBF 関係から得られる皮膚血管拡張閾値および勾配に対する運動強度の影響を検討した先行研究もいくつかみられる（Kondo et al. 1998; Mack et al. 1994; Smolander et al. 1991; Taylor et al. 1988）．例えば，Taylor et al.（1988）は環境温度 21℃，相対湿度 50%の環境条件下において 75~200W の間で HR が約 15bpm ずつ増加するように 5 つの負荷（最も弱い負荷時の HR：102 bpm，最も強い負荷時の HR：163 bpm）を設定し，自転車運動を行ったときの前腕部 CVC（レーザードップラー法）を測定した結果，勾配は運動強度間に差はないが，皮膚血管拡張閾値は 125W 以上で上昇し，負荷が 25W 上がるにつれ 0.16℃ずつ上昇したと報告している．Kondo et al.（1998）は環境温 28.3℃，相対湿度 42.6%の環境条件下において 35，50 および 65%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の自転車運動をそれぞれ 30 分間行ったときの前腕部 SkBF（レーザードップラー法）を測定した結果，勾配は運動強度間に差はなく，皮膚血管拡張閾値は 65%$\dot{V}O_{2max}$ 強度が 35 および 50%$\dot{V}O_{2max}$ 強度より有意に上昇したと報告している．さらに，Smolander et al.（1991）は 50，60，70，80 および 90%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の自転車運動を行ったときの前腕部 SkBF（レーザードップラー法および静脈閉塞法）を測定した結果，勾配は 90%$\dot{V}O_{2max}$ 強度で 50%$\dot{V}O_{2max}$ 強度よりも有意に低くなり，皮膚血管拡張閾値は 90%$\dot{V}O_{2max}$ 強度ですべての強度よりも有意に上昇したと報告している．

前腕部 SkBF 変化と同様に，非活動肢における手部 BF または手掌部 CVC は運動開始初期に運動強度依存で低下し（Blair et al. 1961; Yanagimoto et al. 2003），その後，深部体温上昇に伴い増大することが示されている（Yamazaki and Sone. 2006）．また，T_{es}-手掌部 CVC

および T_{es}-手背部 CVC 関係において，40 と 60%$\dot{V}O_{2peak}$ 強度の運動では血管拡張閾値および勾配に運動強度間の差はみられないことが報告されている（Yamazaki and Sone. 2006）.

以上のことから，運動初期において非活動部位の前腕部 SkBF および手部 BF は運動強度依存で低下することが，深部体温-前腕部 SkBF 関係における勾配は運動強度が高まるにつれ小さくなること，皮膚血管拡張閾値は上昇することが示されており，このような運動強度間の差異は導管動脈や静脈の血流応答にも関連すると考えられる.

2-3-2. 筋血流応答

短時間（5~6 分間）の脚運動時において，非活動肢である前腕部 BF（静脈閉塞法）は安静レベルより低下すると報告されている（Bevegård and Shepherd. 1966; Blair et al. 1961: Taylor et al. 1992; Zelis et al. 1968）. Blair et al.（1961）は環境温度が 18~20℃の環境条件下で脚自転車運動を行ったときの前腕部 BF を測定した結果，運動強度が高いほど運動初期の前腕部 BF 低下は大きくなったとし，さらに，ブレチリウム投与により前腕部のアドレナリン作動性血管収縮神経を遮断した場合，または前腕部の深部の神経（筋への神経）を遮断した場合において脚運動時に前腕部 BF は増大したが，前腕部の皮膚への神経を遮断した場合において前腕部 BF 変化は非投与条件とほぼ同じであったとし，脚運動時における前腕部BFの低下はアドレナリン作動性血管収縮神経の調節により筋BFの低下が関与したものであるとしている.

Johnson and Rowell.（1975）は長時間脚自転車運動時（100~125W，55~60 分間）において，非活動肢である前腕部の皮膚および筋への BF をそれぞれ静脈閉塞法および ^{125}IAP クリアランス法で測定した. その結果，運動継続による T_{es} の上昇に伴い SkBF は増大したが，筋への BF は運動開始直後に大きく（3.84 から 2.13 ml/100ml/min へ），その後，徐々に低下した（最終値：1.66 ml/100ml/min）. また，Saito et al.（1997）は長時間脚自転車運動時（40%$\dot{V}O_{2max}$，30 分間）において，筋交感神経活動（肘窩の正中神経）を測定した結果，運動継続に伴い交感神経活動は亢進した. このとき鼓膜温の上昇が，さらに血圧（Blood pressure：BP）の低下がみられていたことから，深部体温の上昇に伴い全身の血流動態が変化し，それにより交感神経活動の亢進が起こったとしている. これらのことから，長時間運動時において，非活動筋では交感神経活動の亢進により筋への BF は低下していると考えられる.

以上のことから，非活動部位である前腕部の筋 BF は脚運動初期に強度依存で低下し，その後，ほぼ一定の値をとることが示されているが，運動を継続したときの前腕部の筋 BF

は運動強度の影響を受けるのかは明らかではない.

2-3-3. 導管動脈の血流応答

非活動肢における導管動脈 BF は漸増負荷運動時でのみ検討されている（Green et al. 2002a, b, 2005; Tanaka et al. 2006）. Tanaka et al.（2006）は漸増負荷自転車運動（3 分毎に負荷を 10W ずつ上げ 100W まで）を行ったときの上腕動脈 BF を測定した結果，10W 負荷時にわずかに BF の低下がみられた後，50W 負荷時までは安静時の値とほぼ変わらなかったが，それ以降，運動強度依存で BF が増大したと報告している．さらに，漸増負荷運動を用いたほかの先行研究も同様の結果を示している（Green et al. 2002a, b）．しかし，Tanaka et al.（2006）は漸増負荷を用いているので総運動時間は約 30 分間となり，運動終了時に深部体温が上昇していたと推察されるが，その影響を検討していない．したがって，深部体温が変化していない状態から高強度運動を始めたときの上腕動脈 BF と先行研究でみられた高強度運動時のそれは異なる応答を示すと考えられる.

以上のことから，漸増負荷脚自転車運動時における上腕動脈の血流応答を検討した研究はいくつかみられるものの，長時間の一定負荷運動時において導管動脈血流応答を調べ，深部体温上昇の影響を検討したものは見当たらない．したがって，運動による深部体温変化に伴う導管動脈の血流応答と，さらにこの血流応答に対する運動強度の影響も明らかにされていない.

2-3-4. 導管静脈の血流応答

運動開始時における表在性静脈について検討した先行研究はいくつかみられる（Bevegård and Shepherd. 1965; Rowell and Brengelmann. 1971; Zitnik et al. 1971）．例えば，Rowell and Brengelmann.（1971）は T_{sk} を変化させたときの（33~34℃または 38℃）運動開始時（300kpm または 600 kpm）における前腕部の表在性静脈（手首から 8~10 cm のところ）の静脈圧を測定した．その結果，T_{sk} が 33~34℃のとき，運動強度依存で静脈圧は上昇したが，T_{sk} が 38℃のとき，いずれの運動強度も静脈圧の応答は低下もしくは停止したと報告している．また，Zitnik et al.（1971）も運動開始時（360 kpm）において手または前腕部の表在性静脈の静脈圧を測定した．その結果，運動開始時において T_{or} が 36.6~37.0℃のとき静脈圧は上昇したが，T_{or} が 38.6℃のとき静脈圧は変化しなかったと報告している．これらのことから，通常の T_{or} および T_{sk} の場合には，運動開始時において表在性静脈の血管は収縮することが示されており，これは交感神経系の調節により生じたものであると考えられ

る．このことを裏付ける根拠として，ヒトにおいて交感神経性の反射を引き起こす様々なストレス（深呼吸，前額冷却および脚自転車運動）を負荷した場合，前腕部の皮膚の静脈血管（末梢血管レベル）に収縮がみられたこと（Zelis and Mason. 1969），イヌにおいて神経刺激や血管収縮物質（ノルエピネフリン，ドーパミンおよびセロトニン）を投与した場合，皮膚の小静脈血管に収縮がみられたこと（Abdel-Sayed et al. 1970）が挙げられる．また，運動開始時におけるこのような表在性静脈の血管収縮は，深部体温や T_{sk} が上昇している場合には，その程度が弱まるか消失しており（Rowell and Brengelmann. 1971; Zitnik et al. 1971），この理由として，運動開始に伴う交感神経系の調節による表在性静脈の血管収縮と熱放散を行うための血管拡張の競合が考えられている．

一方，運動開始時において筋の静脈血管（末梢血管レベル）に収縮はみられず，加えて，深呼吸や前額冷却などの交感神経性の反射を引き起こす負荷に対しても収縮しないことがヒトにおいて報告されている（Zelis and Mason. 1969）．このように，末梢血管レベルにおいて筋の静脈つまり，深在性静脈につながる静脈では，交感神経系の調節に対して，表在性静脈ほど感受性はよくないことが示唆されており，「1-3-7. 静脈の血流応答」でも述べたような両血管特性の違いがここでもみられている．

脚運動時において前腕部の静脈の血中酸素飽和度または容積を検討した先行研究はいくつかみられる（Bevegård and Shepherd. 1965, 1966; Wenger and Roberts. 1980）. Bevegård and Shepherd.（1965）は仰臥位姿勢で自転車運動を 5 分間行ったときの前腕部における表在性静脈および深在性静脈の血中酸素飽和度と前腕部 BF（静脈閉塞法）を測定した．その結果，運動開始時において前腕部 BF の一過性の増大に伴い深在性静脈の血中酸素飽和度にも増加がみられたが，その後，低下し，ベースライン値よりも低い値となった．一方，運動開始時において表在性静脈の血中酸素飽和度はほとんど変化しないかわずかに低下し，その後，増大した．このように，運動開始時における両静脈の血中酸素飽和度は測定されているものの，運動を継続させたときの反応は検討されていない．

以上のことから，運動開始時における表在性静脈および深在性静脈の血管特性については検討されているものの，運動を継続させたときの両血管特性については明らかにされておらず，先行研究では静脈圧の変化を調べているのみで，血流応答は詳細に測定されていない．また，表在性静脈と深在性静脈を分離した先行研究は短時間運動時でしか血流応答は検討されていないため，長時間運動時において，深部体温が上昇したときの両静脈の血流応答は明らかにされていない．

2-4. 血圧応答

いずれの先行研究においても，運動時に BP は上昇することが示されており，短時間運動時において静的運動の場合には運動強度依存で収縮期血圧（Systolic blood pressure : SBP）および拡張期血圧（Diastolic blood pressure : DBP）の両者が上昇するが（Bezucha et al. 1982; Lewis et al. 1983），動的運動の場合には SBP は増加するものの DBP は大きく変化しないとされている（Bezucha et al. 1982; Lewis et al. 1983; Williamson et al. 1994）．一方，長時間動的運動時において時間経過に伴い MAP は徐々に低下することが示されている（Ekelund. 1967; Rowell. 1974; Saito et al. 1997）．このような MAP の低下は，運動継続による深部体温上昇に伴う皮膚への血液貯留により全身の血管抵抗が低下したため生じるとされている．

以上のことから，運動初期において BP は強度依存で上昇するが，運動継続により深部体温が上昇してくると皮膚への血液貯留が生じるため，BP は徐々に低下することが示されている．

3. 安静温熱負荷時と運動時における循環応答の差異

ここでは安静温熱負荷時と運動時における循環応答の違いを，これまでの文献から検討する．

3-1. 中心循環応答

安静温熱負荷時において深部体温上昇に伴う SkBF 増大をまかなうために，内臓 BF の低下など血流再分配が生じることで CO が増加し，この CO 増加は主に HR の上昇に依存していることが示されている（Flemming et al. 1992; Koroxenidis et al. 1961; Minson et al. 1998; Rowell et al. 1969, 1970, 1971）．一方，常温環境下における運動時には運動開始とともに強度依存で CO は急激に増加した後，ほぼ一定となり（Bezucha et al. 1982; Lewis et al. 1983），運動が継続され深部体温が上昇しても CO はほぼ一定の値を示す．Low et al. (2005) は自転車運動時（環境温 33℃，相対湿度 40%の環境下にて 60%$\dot{V}O_{2peak}$ 強度の運動を疲労困憊まで）と温浴時（水温 42℃で剣状突起まで浸漬）において，CO，SV および HR を測定した．その結果，運動時において，いずれのパラメータも T_{es} 上昇初期に急激に増加し，その後，徐々に上昇するかほぼ一定の値となったが，温浴時において，T_{es} 上昇に伴い CO および HR は徐々に増大したが，SV は大きく変化せず，いずれのパラメータも運動時より有意に小さい値を示した．

以上のことから，安静温熱負荷時および運動時とも深部体温上昇時には血流再分配が生

じているが，運動時には活動筋への BF も維持する必要があるため，両条件では中心循環応答に差がみられることが示されている．

3-2. 内臓循環応答

安静温熱負荷時と運動時において深部体温上昇に伴う内臓 BF を直接比較したものは見当たらない．安静温熱負荷時において深部体温が約 1℃上昇するとき 30~40%の（Escourrou et al. 1982; Rowell et al. 1970, 1971），運動時において 50%$\dot{V}O_{2max}$強度のとき約 19%の，また，70%$\dot{V}O_{2max}$強度のとき約 57%の内臓 BF の低下がみられている（Bergeron et al. 2001）．運動時の報告（Bergeron et al. 2001）では深部体温は検討されていないため，安静温熱負荷時の報告（Escourrou et al. 1982; Rowell et al. 1970, 1971）と単純に比較することはできないが，運動強度が高まるほど内臓 BF は低下し，安静温熱負荷時よりもその程度は大きくなると考えられる．

3-3. 末梢循環応答

ここでは安静温熱負荷時と運動時における非活動肢の末梢血管の血流応答の違い，また導管血管の血流応答の違いを検討する．

3-3-1. 皮膚血流応答

安静温熱負荷時の皮膚血流応答と比較して運動時のそれには異なる点がみられる．Johnson and Park.（1981）は全身加温時（T_{sk}を 38~38.5℃に保ち，60~75 分間保持）と運動時（T_{sk}を 38~38.5℃に保ち，100~150W の自転車運動を 20~30 分間）における前腕部 BF（静脈閉塞法）の変化を，仰臥位姿勢時および座位姿勢時で検討した．その結果，仰臥位姿勢時および座位姿勢時において，安静温熱負荷時の T_{es}上昇に対する前腕部 BF の増大は運動時のそれと比較して差はないが，皮膚血管拡張閾値は両姿勢とも運動時が安静温熱負荷時より有意に高くなっており，このような皮膚血管拡張閾値のシフトは，仰臥位姿勢時よりも座位姿勢時においてより顕著であった．また，Kellogg et al.（1991）は安静温熱負荷時（T_{sk}を 38~38.5℃に保ち，35~45 分間保持）と運動時（T_{sk}を 38℃に保ち，自転車運動を 7~10 分間）に，ブレチリウム（アドレナリン放出抑制薬）処理を施した前腕部と施してない前腕部の CVC（レーザードップラー法）を測定し，比較を行った．その結果，ブレチリウム処理を施した前腕部および施してない前腕部の両者において，運動時の皮膚血管拡張閾値は安静温熱負荷時のそれよりも有意に高くなった．このことから，Kellogg et al.（1991）は

能動的血管拡張神経システムの調節が遅れることにより運動時における皮膚血管拡張閾値が上昇する可能性を示唆している．また，前述のように安静温熱負荷の開始初期において手部 BF は増加するが（Roddie et al. 1957），運動開始初期には手部 BF および手掌部 CVC は低下し（Blair et al. 1961; Yanagimoto et al. 2003），両条件で異なる反応がみられている．

以上のことから，安静温熱負荷時と運動時において非活動部位である前腕部 SkBF や手部 BF の変化は異なることが示されており，このような差異は上腕部の導管動脈や導管静脈の血流応答にも関連すると考えられる．

3-3-2．筋血流応答

安静温熱負荷による深部体温上昇時における筋 BF の変化について一致した見解は得られていないが（Detry et al. 1972; Edholm et al. 1956; Flemming et al. 1992），運動時における非活動肢のそれは低下することが示されている（Johnson and Rowell. 1975）．安静温熱負荷時と運動時の非活動部位の筋 BF を直接比較した先行研究は見当たらないが，前述の先行研究から，運動時のほうが安静温熱負荷時より筋 BF の低下が大きくなると予想され，両条件におけるこのような違いは上腕部の導管動脈や導管静脈の血流応答に影響を及ぼすと考えられる．

3-3-3．導管動脈の血流応答

前述のように局所的に皮膚温を加温した場合（Joannides et al. 2002）や漸増負荷自転車運動を行った場合（Green et al. 2002a, b, 2005; Tanaka et al. 2006）の導管動脈の血流応答はそれぞれ別々に検討されているが，安静温熱負荷時と運動時において深部体温上昇に伴う非活動肢の導管動脈の血流応答を直接比較した先行研究は見当たらない．安静温熱負荷および運動による深部体温上昇に伴う前腕部 SkBF の変化は異なることが示されていることから（Johnson and Park. 1981; Kellogg et al. 1991），このような前腕部の SkBF 応答を反映し，上腕部の導管動脈の血流応答もまた両条件で異なると考えられる．

3-3-4．導管静脈の血流応答

Wenger and Roberts.（1980）は T_{es} の上昇に伴い安静温熱負荷時および運動時の前腕部静脈容積は直線的に増大するが，T_{sk} が同程度の場合，運動時の T_{es}-前腕部静脈容積関係における回帰直線の勾配は安静温熱負荷時のそれと比較して小さくなり，T_{sk} が高くなる程この低下度は大きくなると報告している．安静温熱負荷時の前腕部静脈容積と比較して運動時

のそれが小さくなる理由として，運動時には心充満圧を維持するための調節と深部体温の過剰な上昇を避けるための体温調節との間で競合が生じているためと考えられている．つまり，運動により深部体温が上昇すると熱放散を行うために末梢血管への血液貯留が生じ，それにより心充満圧が低下するが，心充満圧の過度の低下を抑えるために何らかのホルモンによる調節が行われ静脈血管収縮が生じた結果，運動時の前腕部静脈容積が低下するとしている．しかし，この先行研究で検討しているのは前腕部全体の静脈容積であり，静脈血管収縮が生じているのは筋の静脈なのか皮膚のそれなのか区別することはできない．

また，前述のように下肢温浴時（Roddie et al. 1956），全身加温時（Abraham et al. 1994a~c; Detry et al. 1972）や短時間運動時（Bevegård and Shepherd. 1965）において表在性静脈および深在性静脈の血流応答はそれぞれ別に検討されているものの，安静温熱負荷時と運動時において深部体温上昇に伴う非活動肢の表在性静脈と深在性静脈の血流応答を測定し，同一血管における条件間差および同一条件における血管間差を比較した先行研究は見当たらない．

3-4. 血圧応答

安静温熱負荷時において MAP はほぼ一定に保たれるか，わずかに低下することが（Crandall et al. 1999b; Minson et al. 1998; Peters et al. 2000; Rowell et al.1969），一方，運動時には，その初期に強度依存で MAP は上昇するが（Bezucha et al. 1982; Lewis et al. 1983; Williamson et al. 1994），運動を継続すると徐々に低下することが示されている（Ekelund. 1967; Rowell. 1974; Saito et al. 1997）．両条件とも深部体温上昇にともなう SkBF 増大により皮膚への血液が貯留するため MAP の低下は生じるとされているが，運動時には MAP は徐々に低下するもののベースライン値より低くなることはない．

以上のことから，安静温熱負荷時と運動時において MAP は異なる応答を示している．圧反射は血管調節に重要な役割を果たしていると考えられるので，両条件における MAP 変化の違いは導管動脈や導管静脈の血流応答にも関連すると予想される．

4. 問題点および本研究の目的

Table 2 にこれまでの先行研究で得られている安静温熱負荷または運動による深部体温上昇時における非活動部位の SkBF および筋 BF の応答を，Table 3 に安静温熱負荷時または運動時における非活動肢の導管血管の血流応答を示した．これらをもとにこれまでの研究での問題点を挙げ，それを解決することにより深部体温上昇に伴う上腕部導管血管の血

流応答特性を明らかにすることを目的とした.

1. 深部体温上昇に伴う上腕部の導管動脈および導管静脈の BF 変化

深部体温上昇時において，前腕部（Detry et al. 1972; Roddie et al. 1956）や大腿部（Abraham et al. 1994a~c）の導管静脈の BF は測定されているが，全て経時変化で評価されている（Table 3-1, 3, 5~7）．また，導管動脈 BF は深部体温上昇時において測定されておらず，深部体温上昇に伴う上腕部の導管動脈および静脈の BF 変化は明らかではない．深部体温上昇に伴う SkBF 変化は前腕部で検討されることが多いため（Detry et al. 1972; Edholm et al. 1956; Johnson and Park. 1981; Minson et al. 1998, Table 2-1, 4, 6, 11），この部位（手部も含め）に血液を供給・還流している上腕部の導管血管の BF を測定することは重要である．また，前腕部の SkBF 変化は運動強度の影響を受け（Kondo et al. 1998; Smolander et al. 1991; Taylor et al. 1988, Table 2-7, 8, 10），さらに安静温熱負荷時と運動時でこの変化は異なるが（Johnson and Park. 1981, Table 2-6），このような条件の違いが上腕部導管血管の BF 変化にどのような影響を及ぼすか明らかではない.

2. 深部体温上昇に伴う上腕部導管血管の BF 変化に対する BV と DI の関連

これまで血中酸素飽和度を測定することで導管静脈の BF は相対変化として評価されてきた（Bevegård and Shepherd. 1965; Detry et al. 1972; Roddie et al. 1956, Table 3-1~3）．しかし，導管血管の BF を絶対値で測定する方法として超音波法があり，この方法は BV と DI の観点から BF を評価できるが，熱放散の観点からこの方法を用いている先行研究は少なく（Abraham et al. 1994a~c, Table 3-5~7），導管血管の BF 変化に対する BV と DI の関連は明らかではない.

3. 深部体温上昇に伴う上腕部の導管動脈 BF と導管静脈 BF の対応関係

深部体温上昇時には深在性静脈よりも表在性静脈をとおり還流する血液が多くなるため（Detry et al. 1972; Roddie et al. 1956, Table 3-1, 3），動脈 BF-表在性静脈 BF 関係もしくは動脈 BF-深在性静脈 BF 関係は深部体温上昇時には異なると予想される．しかし，深部体温上昇に伴う導管動脈および静脈の BF を測定し，両者を比較・検討している先行研究は見当たらない.

4. 深部体温上昇に伴う上腕部の表在性静脈と深在性静脈の BF 変化の差異（前腕部の皮

膚と手部の BF および前腕部の筋 BF の推定)

深部体温上昇に伴い前腕部 SkBF および手部 BF は増大することが多くの先行研究で明らかにされている（Johnson and Rowell. 1975; Kondo et al. 1998; Koroxenidis et al. 1961; Rowell et al. 1969; Taylor et al. 1988, Table 2-2, 3, 5, 7, 10）．一方，筋 BF は時間経過に伴い低下することが示されているが（Detry et al. 1972; Johnson and Rowell. 1975, Table 2-4, 5），深部体温上昇に伴いどのように変化するのかは明らかではない．上腕部の表在性静脈は主に前腕部の皮膚と手部からの，深在性静脈は主に前腕部の筋からの血液を還流するとされているため（Hirata et al. 1989; Roddie et al. 1956, Table 3-1），上腕部の表在性静脈と深在性静脈の BF 変化の違いを明確にすることで，手部および前腕部の皮膚と筋の BF 変化を推定できるかもしれない．

これらの問題点を解決するために，本研究では次の 5 つの課題を設定し，2 つの実験を行った．また，Fig. 8 に本研究の構成を示す．

1. **安静温熱負荷時において，深部体温上昇に伴い上腕部の導管動脈および導管静脈の BF はどのように変化し，この BF 変化は BV と DI のどちらに依存するのか（実験Ⅰ）．**

2. **運動時において，深部体温上昇に伴い上腕部の導管動脈および導管静脈の BF はどのように変化し，この BF 変化は BV と DI のどちらに依存するのか．また，これらの血流応答（BF, BV および DI）に対し運動強度はどのような影響を及ぼすのか（実験Ⅱ）．**

3. **安静温熱負荷による深部体温上昇に伴う上腕部導管血管の血流応答と運動によるそれはどのように異なるのか（実験Ⅰと実験Ⅱ）．**

4. **深部体温上昇時において，動脈 BF-表在性静脈 BF の対応関係および動脈 BF-深在性静脈 BF の対応関係はどのようになるのか．また，安静温熱負荷時と運動時ではこれらの関係は異なるのか（実験Ⅰと実験Ⅱ）．**

5. **深部体温上昇時において，表在性静脈 BF 変化と深在性静脈 BF 変化はどのように異なるのか．また，安静温熱負荷時における両静脈 BF の差異と運動時におけるそれに違いはみられるのか．さらに，両静脈の BF を比較することで前腕部の皮膚と手部の**

BF 変化および前腕部の筋 BF 変化を分離して検討できるのか（実験 I と実験 II）.

Table 2 Peripheral vascular response in the inactive limb during heat stress and exercise

No	Literatures	Experimental condition	Muscle blood flow	Skin blood flow
1	Edholm et al. (1956)	Immersion of lower legs and lower part of trunk in hot water at 38°C	[a] Values did not changes before and during heating	[d] 8 ml/100ml/min ↑ (FBF)
2	Koroxenidis et al. (1961)	Immersion of lower legs in hot water at 44°C (T_{or} 1.1°C ↑)		[d] 12.2 ml/100ml/min ↑ (FBF) [e] 1.8 L/m^2/min ↑ (total SkBF)
3	Rowell et al. (1969)	Whole body heating at 47.5°C (T_{blood} 2.2°C, T_{re} 1.1°C ↑)		[e] 3.5~4.0 L/m^2/min ↑ (total SkBF)
4	Detry et al. (1972)	Whole body heating at 47.5°C (T_{re} 1.1°C ↑)	[b] 0.7 ml/100ml/min ↓ (25% ↓)	[d] 22.1 ml/100ml/min ↑ (FBF)
5	Johnson and Rowell. (1975)	Cycling exercise at 100~125W for 55~60min (T_{es} 0.8°C ↑)	[b] 2.18 ml/100ml/min ↓ (57% ↓)	[d] 8.26 ml/100ml/min ↑ (FBF)
6	Johnson and Park. (1981)	Whole body heating (T_{sk} 38~38.5°C) Cycling exercise at 100~150W (T_{sk} 38~38.5°C)		**Threshold**: whole body heating > exercise **Slope**: whole body heating = exercise (FBF)
7	Taylor et al. (1988)	Cycling exercise at 75~200W (T_a 21°C, RH 50%)		**Threshold**: >125 W, elevation of 0.16°C/25W **Slope**: No significantly difference between exercise intensities (LDF)
8	Smolander et al. (1991)	Cycling exercise at 50, 60, 70, 80 and 90% $\dot{V}O_{2max}$ (T_a 25°C)		**Threshold**: 90%$\dot{V}O_{2max}$ > Other exercise intensity (FBF and LDF) **Slope**: 90%$\dot{V}O_{2max}$ < 50% $\dot{V}O_{2max}$ (LDF)
9	Flemming et al. (1992)	Immersion in hot water to chest at 43.8°C (T_{es} 0.8°C ↑)	[c] 0.2 ml/100ml/min ↑ (12% ↑)	[f] 0.8 V ↑ (LDF)
10	Kondo et al. (1998)	Cycling exercise at 35, 50 and 65$\dot{V}O_{2max}$ (T_a 28.3°C, RH 42.6%)		**Threshold**: 65%$\dot{V}O_{2max}$ > Other exercise intensity **Slope**: No significantly difference between exercise intensities (LDF)
11	Minson et al. (1998)	Whole body heating at 50°C (T_{es} 2.5°C ↑)		[d] 23.2 ml/100ml/min ↑ (FBF) [e] 5.8 L/min ↑ (total SkBF)
12	Yanagimoto et al. (2003)	Cycling exercise at 30, 50 and 70$\dot{V}O_{2max}$ (T_a 35°C, RH 50%)		The degree of decrease at the onset of exercise: 50 and 70%$\dot{V}O_{2max}$ > 30%$\dot{V}O_{2max}$

T_{blood}: temperature of blood, T_{re}: rectal temperature, T_a: ambient temperature, RH: relative humidity. Values are expressed amount of changes from baseline. ↑: increase from baseline, ↓: decrease from baseline, blank: not measured. Alphabet in this table is expressed methods of measuring or calculating blood flow. a: the difference between blood flow in the treated forearm with iontophoresis of adrenaline and untreated forearm by water-filled plethysmographs b: ^{125}IAP clearance, c: ^{133}Xe clearance, d: venous occlusion plethysmography (FBF: forearm blood flow), e: estimated value by sum of changes in blood flow from baseline in each region in the body, f: Leser-Doppler flowmetry (LDF)

Table 3 Changes in blood flow, blood velocity and diameter in conduit arteries and veins in the inactive limb during heat stress, thermoneutral temperature and exercise.

No	Literatures	Experimental condition	Measured vasculature	The method of measurement	Blood flow	Blood velocity	Diameter
1	Roddie et al. (1956)	Immersion of lower leg in hot water at 43~45℃	Superficial veins in the forearm	Oxygen saturation of blood	↑		
			Deep veins in the forearm	Oxygen saturation of blood	=		
2	Bevegård and Shepherd (1965)	Cycling exercise for 5 min (T_a 22℃)	Superficial veins in the forearm	Oxygen saturation of blood	↑		
			Deep veins in the forearm	Oxygen saturation of blood	=		
3	Detry et al. (1972)	Whole body heating at 47.5℃	Superficial veins in the forearm	Oxygen saturation of blood	↑		
			Deep veins in the forearm	Oxygen saturation of blood	↑		
			Arteries in the forearm	Plethysmography	↑		
4	Lossius et al. (1993)	Thermoneutral temperature at 22~30 ℃	Ulnar, radial, dorsal pedis and tibialis posterior arteries	Ultrasound Doppler		Fluctuation ↑	
5	Abraham et al. (1994a)	Whole body heating at 49℃	Saphenous vein	Ultrasound Doppler	↑	↑	↑
6	Abraham et al. (1994b)	Whole body heating at 49℃	Femoral vein	Ultrasound Doppler	↑	↑	↓
7	Abraham et al. (1994c)	Whole body heating at 49℃	Saphenous vein	Ultrasound Doppler	↑	↑	↑
			Femoral vein	Ultrasound Doppler	↑	↑	=
8	Bergersen et al. (1995)	Immersion of hand in hot water at 43℃	Radial artery	Ultrasound Doppler		↑	
9	Green et al. (2002b)	Cycling exercise at 40, 60, 80, 100 and 160W by 3min	Brachial artery	Ultrasound Doppler	BL > 40W BL = 60 and 80W BL <100 and 160 W	BL > 40W BL = 60 and 80W BL < 100 and 160 W	BL = 40~160 W
10	Joannides et al. (2002)	Local heating of the hand at 20~42℃ (gradual elevation) by 10 min	Radial artery	Ultrasound Doppler	328% ↑ (at 42°C v.s. 34℃)		20% ↑ (at 42°C v.s. 34℃)
11	Tanaka et al. (2006)	Incremental cycling exercise (10W/3min, until 100W)	Brachial artery	Ultrasound Doppler	BL = 10~50W BL < 60~100W		BL = 10~100W

T_a: ambient temperature, BL: baseline. ↑ : increase from baseline, ↓ : decrease from baseline, =: no change from baseline, blank: unknown

研究 I　安静温熱負荷時における上腕部導管血管の血流応答（実験 I ）

① 安静温熱負荷による深部体温上昇に伴う以下の 3 つの血管における BF，BV および DI の変化（課題 1）
- （A） 上腕動脈
- （B） 尺側皮静脈（表在性静脈）
- （C） 上腕静脈（深在性静脈）

② 動脈 BF-静脈 BF の対応関係（課題 4）

③ 尺側皮静脈BF変化と上腕静脈BF変化の比較（皮膚と筋における BF の推定）（課題 5）

研究 II　運動時における上腕部導管血管の血流応答（実験 II ）

① 運動による深部体温上昇に伴う以下の 3 つの血管における BF，BV および DI の変化（課題 2）
- （A） 上腕動脈
- （B） 尺側皮静脈（表在性静脈）
- （C） 上腕静脈（深在性静脈）

② 動脈 BF-静脈 BF の対応関係（課題 4）

③ 尺側皮静脈 BF 変化と上腕静脈 BF 変化の比較（皮膚と筋における BF の推定）（課題 5）

④ ①~③に対する運動強度の影響（課題 2）

↓

研究 III　安静温熱負荷時と運動時における上腕部導管血管の血流応答の差異

① 安静温熱負荷による深部体温上昇時の各導管血管の血流応答と運動による深部体温上昇時のそれとの比較（課題 3）

② 安静温熱負荷時における動脈 BF-静脈 BF の対応関係と運動時におけるそれとの比較（課題 4）

③ 安静温熱負荷時における尺側皮静脈 BF 変化と上腕静脈 BF 変化の差異と運動時におけるそれとの比較（皮膚と筋における BF の推定）（課題 5）

Figure 8.　博士論文で検討する課題.

第3章　研究Ⅰ　安静温熱負荷時における上腕部導管血管の血流応答（実験Ⅰ）

1. 目的

安静温熱負荷時において，次の3点を検討することとした.

1） 深部体温上昇に伴い上腕部の導管動脈および導管静脈のBFはどのように変化し，このBF変化はBVとDIのどちらに依存するのか.

2） 動脈BF-静脈BFの対応関係はどのようになるのか.

3） 表在性静脈BF変化と深在性静脈BF変化にどのような違いがみられ，この違いから前腕部の皮膚と手部のBFおよび前腕部の筋BFの変化をそれぞれ推定できるか.

2. 方法

2-1. 被験者

被験者は健康な成人男女20名（男性15名，女性5名，年齢：23.0±1.1歳，身長：170.0±1.8 cm，体重：60.5±1.8 kg；mean±SEM）とした．各被験者には実験前に目的，方法，および生じうる危険性を説明し，実験参加の承諾を得た．実験の時期は7~10月および12~1月とし，また，女性被験者については，卵胞中期（月経開始後3~9日）に実験を行った.

2-2. 実験手順

男性被験者はハーフパンツのみ，女性被験者はハーフパンツとスポーツブラジャーを着用後，体重を測定し，T_{es}測定用プローブを鼻腔から挿入した．その後，被験者は環境温度25℃，相対湿度50%に設定した人工気象室（Nagano Science：SR-3000）へ入室し，チューブを用いて作成した2枚の布団状の温熱負荷システム内で仰臥位姿勢をとった（Fig. 9）．温熱負荷前の安静時には，チューブ内に35℃の湯を少なくとも55~79分間循環させ（T_{sk}を33.8~35.0℃の範囲で維持），続けて6分間のベースライン測定を行った．その後，上部のチューブには52℃の，下部のチューブには47℃の湯を循環させT_{sk}が37.0~38.0℃となる

Figure 9. A photograph of a subject during rest.

ような温熱負荷を50分間実施した．温熱負荷時において，熱放散を抑制し，深部体温を上昇しやすくするために温熱負荷システムをアルミ箔製のカバーで覆った．

2-3. 測定項目

HR，SV，CO，BP，T_{or}，T_{es}，局所皮膚温（Local skin temperature：T_{sl}），SkBF，上腕動脈，尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈のBVおよびDIを測定した．各導管血管のBVは同時に測れないため，それぞれ別の日に測定を行った．

T_{or}およびT_{es}測定用プローブには熱電対（銅-コンスタンタン）を用いた．T_{or}はT_{or}プローブを口腔内（舌下）に挿入して，また，T_{es}は身長の4分の1の長さのT_{es}プローブを鼻腔から食道に挿入してそれぞれ測定し，いずれもハイブリッドレコーダ（Yokogawa：HR 2300）を介してパーソナルコンピュータ（NEC：PC 9801RA）に1秒ごとに収集した．T_{sl}は前額，胸，腹，背，腰，上腕，前腕，手甲，大腿，下腿および足甲の11部位に熱電対（銅-コンスタンタン）を貼付して測定し，T_{or}およびT_{es}の測定と同様の方法でデータを収集した．さらに，次式を用いてT_{sk}を算出した．

T_{sk} = 前額×0.07＋胸×0.09＋背×0.18＋腰×0.09＋上腕×0.07＋前腕×0.07＋手甲×0.11＋大腿×0.16＋下腿×0.16（Nadel et al. 1971）

HRは胸部双極導出法により測定した．この導出により得られた信号を生体電気用アンプ（Nihon Kohden：AB-621G）に入力し，データロガー（Biopac Systems：MP100A）を介して200 Hz間隔でパーソナルコンピュータ（Epson：Edi Cube TP715LR）に取り込んだ．

SVはインピーダンス法により頸部と胸部にそれぞれ対の電極を装着し，電極の外側から電流を流し，内側から検出したインピーダンスをインピーダンスプレチスモグラフ用アンプ（Nihon Kohden：AI-601G）に取り込み，AD変換カード（National Instruments：DAQ Card-6062E）を介して500 Hz間隔でパーソナルコンピュータ（Epson：Edi Cube）に収集した．また，SVと同時にHRを取り込むことでCOを算出した．

BPは自動血圧計（Ohmeda：Finapres）を用い右手中指で測定し，HRと同様の方法で収集した．BP波形の山および谷をそれぞれSBPとDBPとし，DBPと脈圧の3分の1の和によりMAPを算出した．

SkBFは血流計（Advance：AFL21，Omegawave：FLO-C1E）を用いてレーザードップラー法により測定し，HRおよびBPと同様の方法でデータを収集した．前腕部で最も太い部

分（肘側より3分の1から2分の1までの間）に三角形状になるようにプローブを3ヶ所に装着し，これら3ヶ所のSkBFを平均してデータ解析に用いた．また，SkBFをMAPで除すことでCVCを算出した．

各導管血管のBVは超音波パルスドップラー法により，DIは超音波B-mode法によりそれぞれ同時に測定した．パルスドップラー装置（GE-Yokogawa Medical Systems : Logiq 400 : Fig. 10-A）に備え付けられているリニアプローブを上腕部内側の平らな部分にあて（Fig. 10-B），BVは5 MHzの，DIは平均8.7 MHzの周波数で測定した．測定中，初めに設定したサンプルボリュームおよびアングルバーが血管から逸れないようにプローブを固定し，特に尺側皮（表在性）静脈BV測定時には血管を押しつぶさないように注意を払った．Fig. 10-CのようにO超音波装置の測定画面の左側にはDIが，右側にはBVが表示され，それぞれ以下に示す方法で取り込みを行った．BVはドップラー効果を利用して計測した赤血球の移動速度の可聴域信号およびECG信号をそれぞれ20 kHzでAD変換カード（National Instruments : DAQ Card-700）を介してパーソナルコンピュータ（Apple : PowerBook G3）に取り込み，自作のドップラー信号加工ソフトを用いて平均BVとして算出した．

DIは長軸方向で表した各導管血管をそれぞれ，ベースライン測定時から安静温熱負荷終了時までS-VHSビデオテープに録画し，自作のドップラー血管径計測ソフトを用いて測定した．DIの解析は1秒間に1フレームの割合で自動的かつ連続的に行った．実験Iでは，

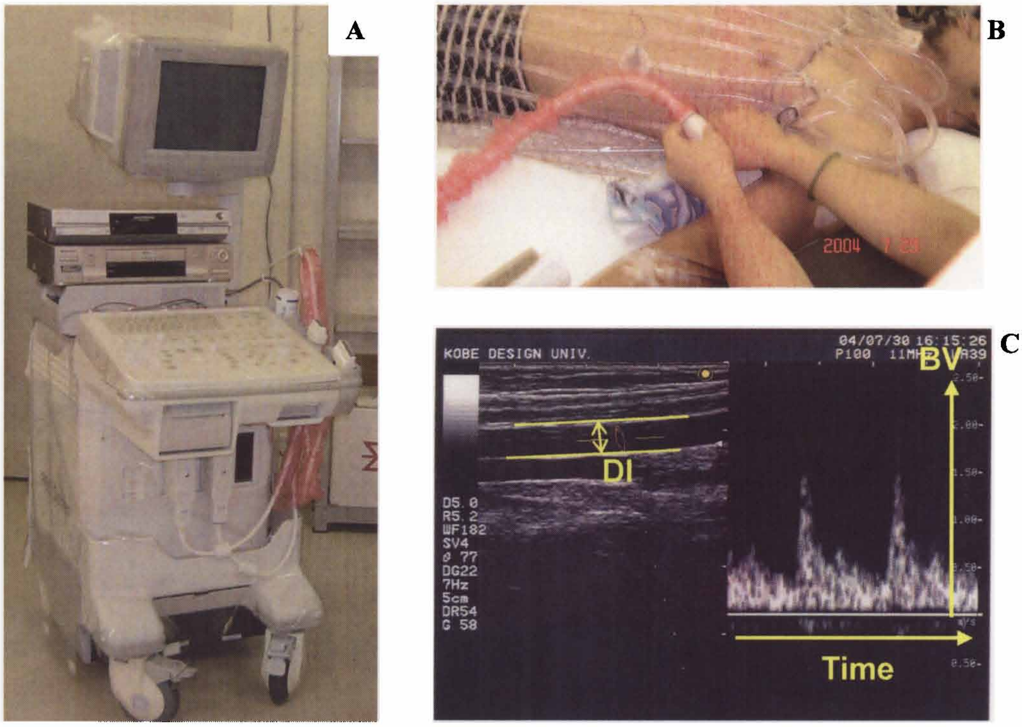


Figure 10. A: Ultrasound Doppler machine. **B:** Measurement of BV and DI in the conduit vessels of the upper arm. **C:** Screen of ultrasound Doppler machine during measuring the brachial artery.

ベースラインから温熱負荷終了時まで1分間隔で，それぞれ10秒間の測定を行った．前述のようにして測定したBVおよびDIから，次式を用いてBFを算出した．

$$BF = BV \times (DI/2)^2 \times \pi$$

また，上腕動脈および尺側皮（表在性）静脈のBFは全被験者で測定を行ったが，上腕（深在性）静脈は上腕動脈と重なり測定が困難であった被験者がいたため，そのBFは20名中10名の被験者で測定した．

2-4. データ分析および統計処理

SV，CO，SkBFおよびCVCはベースライン値を100%としたときの相対変化として表した．DIを除く全てのデータにおいて，1分ごとの平均値を算出し解析に用いた．また，全てのデータをT_{or}が0.1℃変化するごとに平均した．上腕動脈および尺側皮（表在性）静脈においてΔT_{or}-BFとΔT_{or}-BVの対応関係から各パラメータが急激に変化し始めるときのT_{or}（T_{or}閾値）およびT_{or}閾値以上において回帰直線を求め勾配を算出した．ΔT_{or}上昇に伴い上腕動脈DI，尺側皮静脈DIおよび上腕（深在性）静脈の血流応答（BF，BVおよびDI）は大きく変化しなかったので，これらのT_{or}閾値および勾配は算出できなかった．また，動脈BF-静脈BFの対応関係において回帰直線を求め勾配を算出した．全てのデータは平均±標準誤差で表した．

循環応答（HR，SV，COおよびBP），体温（T_{or}，T_{es}およびT_{sk}）と熱放散応答（SkBFおよびCVC）の経時変化において，上腕動脈測定日，尺側皮（表在性）静脈測定日および上腕(深在性)静脈測定日間の有意差を検定するために反復測定による分散分析を用いた．各パラメータの経時変化，ΔT_{or}-循環応答，ΔT_{or}-熱放散応答およびΔT_{or}-血流応答において，ベースライン値またはΔT_{or}=0.0℃からの比較は一元配置分散分析を行い，その後の検定としてDunnett testを用いた．ΔT_{or}-血流応答から算出したT_{or}閾値および勾配において，血管間の有意差を検定するために一元配置分散分析を行い，その後の検定としてScheffe testを用いた．また，動脈BF-静脈BFの対応関係から算出した勾配において，血管間の有意差を検定するために対応のないt-testを行った．いずれの検定においても有意水準を$P < 0.05$とした．

3. 結果

3-1. 循環，体温および熱放散応答

Fig. 11 に循環応答の，Fig. 12 に体温および熱放散応答の経時変化を示した．いずれの測定項目も上腕動脈を測定した日，尺側皮（表在性）静脈を測定した日および上腕（深在性）

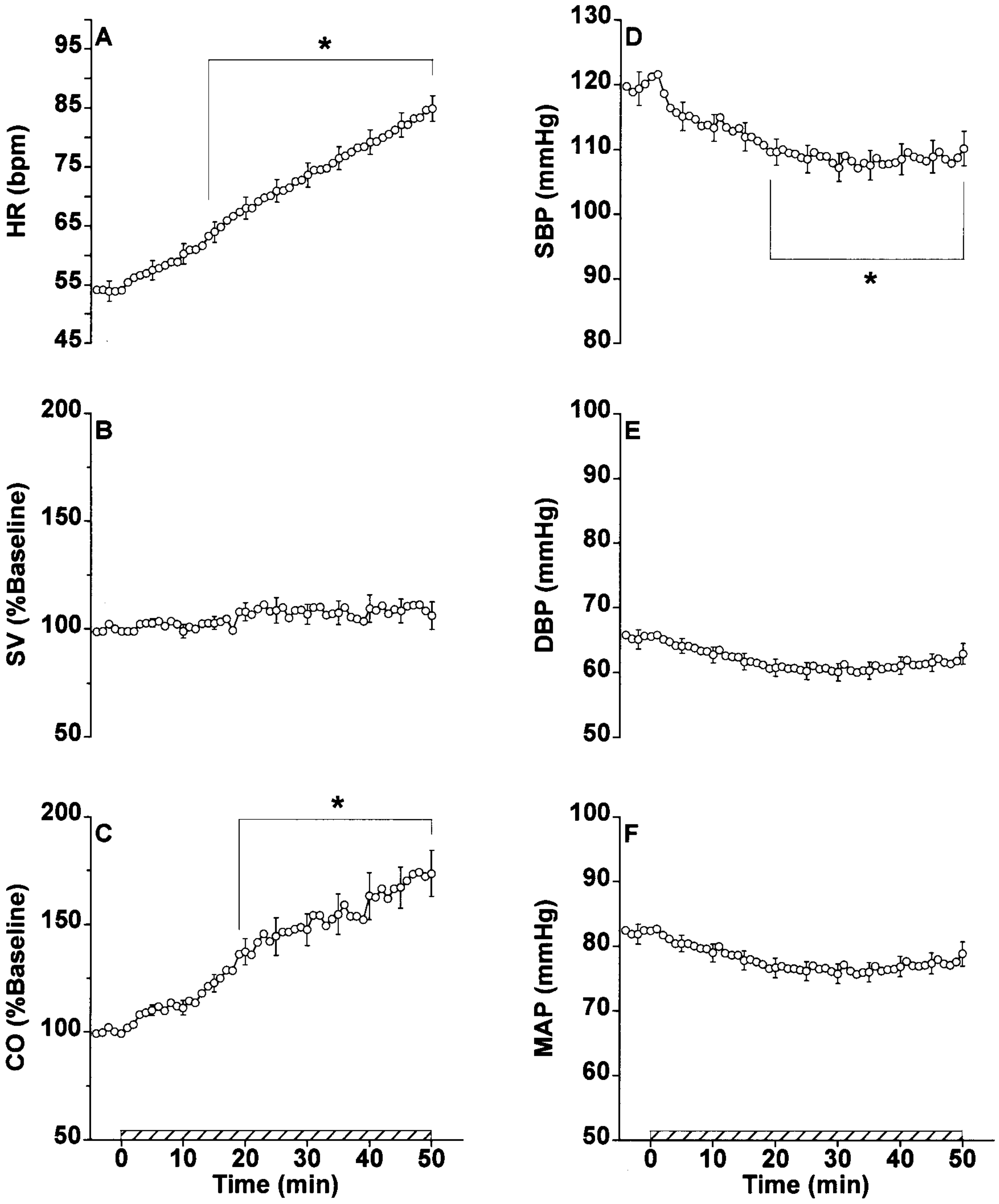


Figure 11. The time courses of heart rate (HR), stroke volume (SV), cardiac output (CO), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial blood pressure (MAP) at baseline and during whole body passive heating. The data is the average values obtained on the days measured artery, superficial vein and deep vein variables. Values are mean ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs*. baseline.

静脈を測定した日の間に有意な差はなかったので，各測定日の平均値を示した．

HR および CO は安静温熱負荷開始から終了時まで直線的にかつ有意に増大したが（$P < 0.05$），SV は大きく変化しなかった（Fig. 11-A~C）．SBP，DBP および MAP は安静温熱負荷開始から約 25 分目まで徐々に低下し，その後，ほぼ一定の値となった（Fig. 11-D~F）．SBP はベースライン値から有意に低下した（$P < 0.05$）．

T_{or} および T_{es} はベースラインから安静温熱負荷開始約 8 分目までほぼ一定の値を示し，その後，直線的にかつ有意に上昇した（$P < 0.05$）（Fig. 12-A）．また，温熱負荷に対し両者とも同様の応答を示したので，全被験者で測定が可能であった T_{or} を深部体温の指標としてデータ解析に用いた．T_{sk} は安静温熱負荷開始直後から約 10 分目まで急上昇し，その後，緩やかに変化しつづけた（Fig. 12-B）．SkBF および CVC は安静温熱負荷開始から増大し，約 15 分目以降で有意な増大となった（$P < 0.05$）（Fig. 12-C and D）．

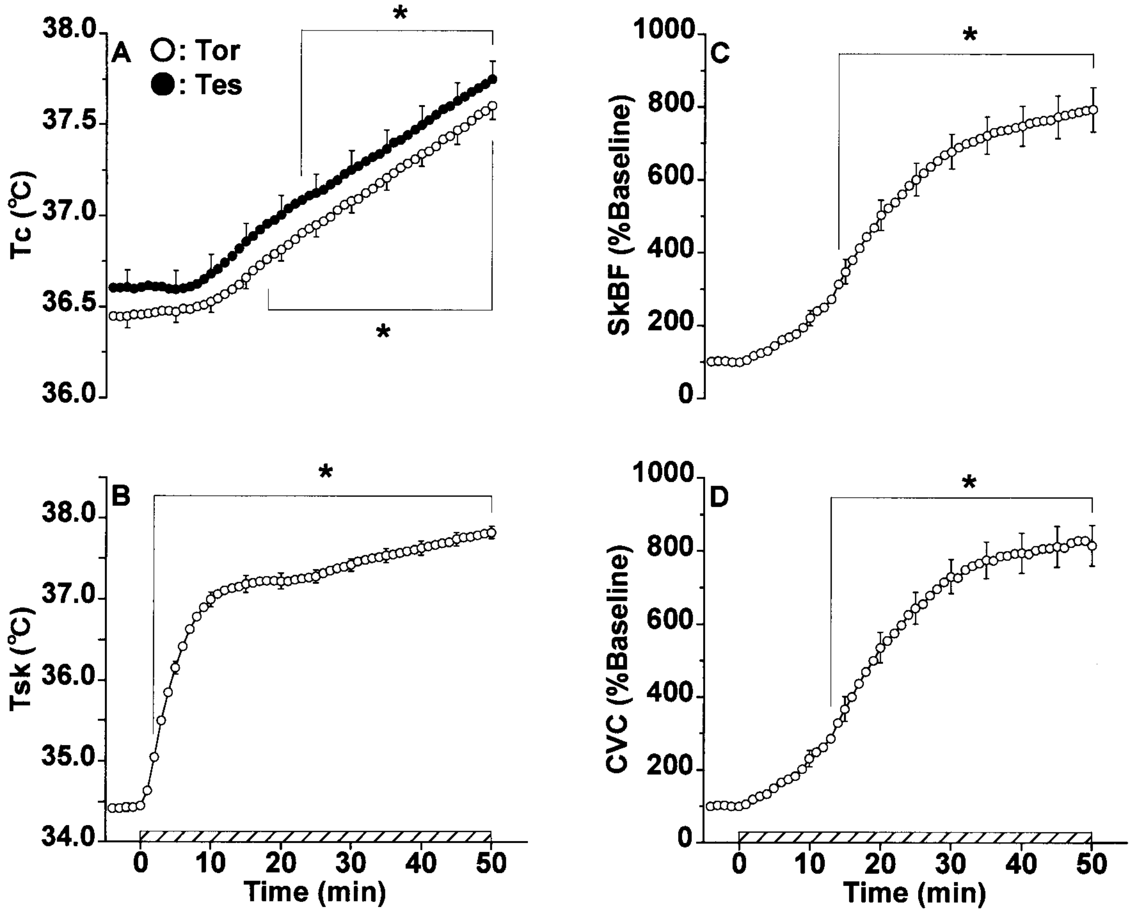


Figure 12. The time courses of oral temperature (T_{or}), esophageal temperature (T_{es}), mean skin temperature (T_{sk}), skin blood flow (SkBF) and cutaneous vascular conductance (CVC) at baseline and during whole body passive heating. The data is the average values obtained on the days measured artery, superficial vein and deep vein variables. Values are mean ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs*. baseline.

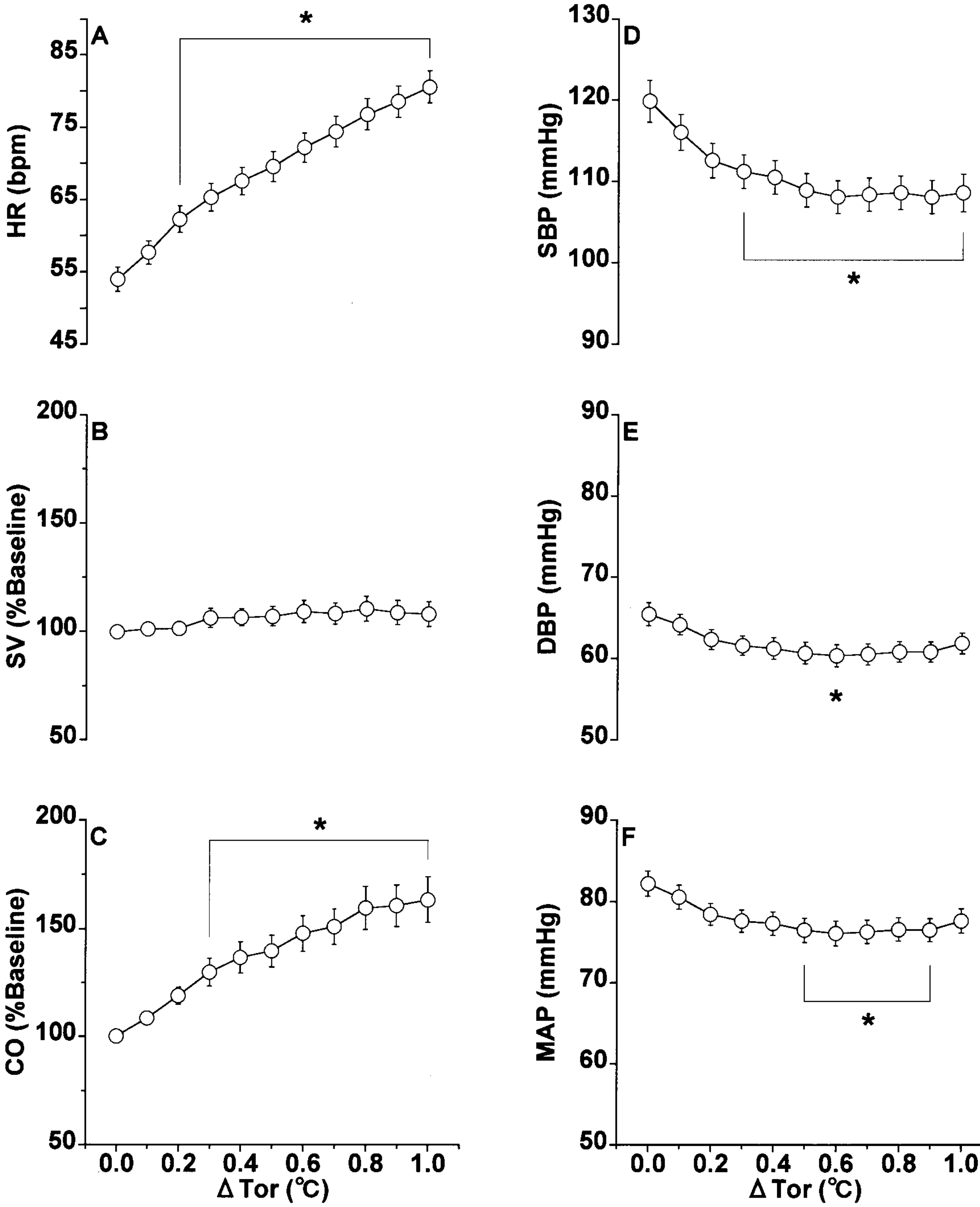


Figure 13. Heart rate (HR), stroke volume (SV), cardiac output (CO), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial blood pressure (MAP) are plotted as a function of Δoral temperature (ΔT_{or}). The data is the average values obtained on the days measured artery, superficial vein and deep vein variables. Values are means ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs*. ΔT_{or}=0.0°C.

Fig. 13 にΔT_{or}上昇に伴う循環応答の，Fig. 14 にΔT_{or}上昇に伴う熱放散応答の変化を示した．ΔT_{or}上昇に伴い HR および CO は直線的にかつ有意に増加したが（$P < 0.05$），SV は大きく変化しなかった（Fig. 13-A~C）．SBP，DBP および MAP は徐々にかつ有意に低下した（$P < 0.05$）（Fig. 13-D~F）．SkBF および CVC はΔT_{or}上昇に伴い有意に増大した（$P < 0.05$）（Fig. 14-A and B）．

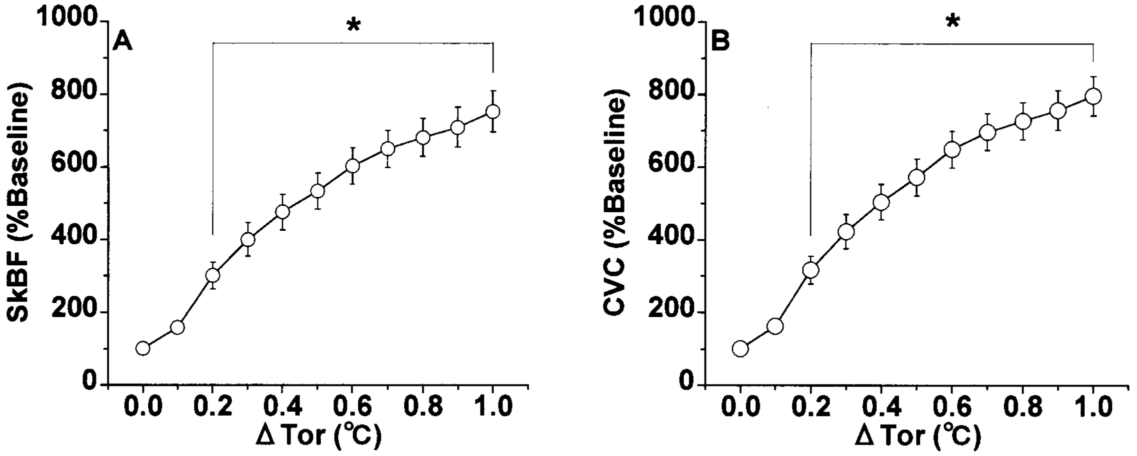


Figure 14. Skin blood flow (SkBF) and cutaneous vascular conductance (CVC) are plotted as a function of Δoral temperature (ΔT_{or}). The data is the average values obtained on the days measured artery, superficial vein and deep vein variables. Values are means ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs.* ΔT_{or}=0.0°C.

3-2. 導管動脈の血流応答

Fig. 15-A~C に上腕動脈の BF，BV および DI の経時変化を示した．上腕動脈の BF および BV は安静温熱負荷開始の初期にわずかに低下し，その後，時間経過に伴い有意に増大したが（$P < 0.05$），DI は温熱負荷中に大きく変化しなかった．ベースライン時と比較して安静温熱負荷終了時において，BF は 541.4 ± 72.9 %，BV は 381.0 ± 53.3 %，そして DI は 14.9 ± 1.4%増加した．

Fig. 16-A~C にΔT_{or}上昇に伴う上腕動脈の BF，BV および DI の変化を示した．上腕動脈の BF および BV はΔT_{or}上昇に伴い有意に増大したが（$P < 0.05$），DI はΔT_{or}上昇に伴い大きく変化しなかった．

3-3. 導管静脈の血流応答

Fig. 15-D~I に尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈の BF，BV および DI の経時変化を示した．尺側皮静脈の BF および BV は時間経過に伴い有意に増大したが（$P < 0.05$），DI は安静温熱負荷中に大きく変化しなかった（Fig. 15-D~F）．ベースライン時と比較して安静温熱負荷終了時において，BF は 358.9 ± 35.9 %，BV は 311.5 ± 32.5 %，そして DI は 5.9 ± 1.2%増加した．一方，上腕静脈の BF，BV および DI は時間経過に伴い大きく変化せず，尺側皮静脈のそれらよりも有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 15-D~I, Table 4）．また，ベースライン時と比較して安静温熱負荷終了時において，BF は 178.8 ± 51.5 %，BV

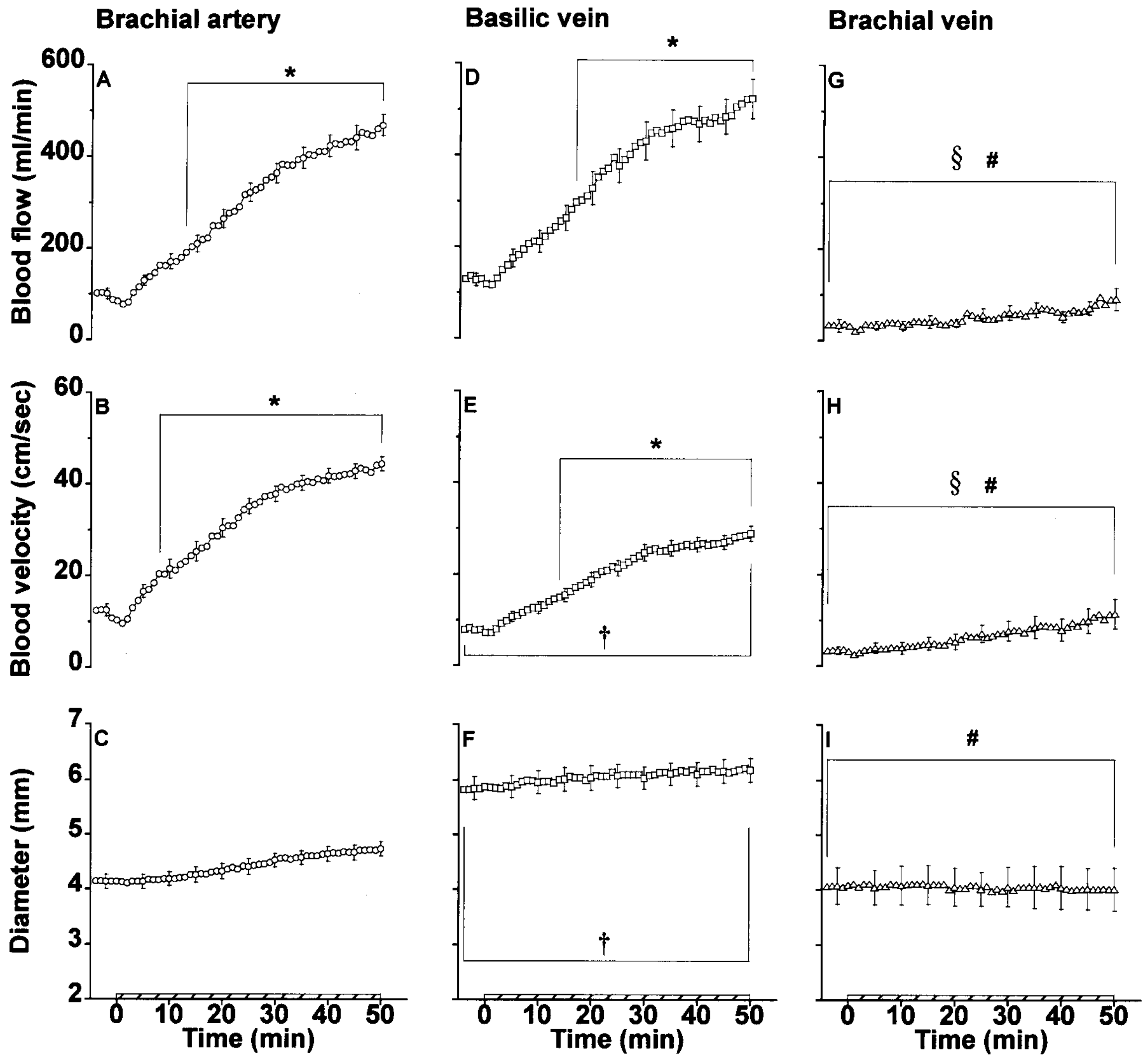


Figure 15. The time courses of blood flow, blood velocity and diameter in the brachial artery, basilic vein and brachial vein at baseline and during whole body passive heating. Values are mean ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs.* baseline, †: $P < 0.05$, brachial artery *vs.* basilic vein, §: $P < 0.05$, brachial artery *vs.* brachial vein, #: $P < 0.05$, basilic vein *vs.* brachial vein.

は 184.5 ± 50.5 %，そして DI は-1.7 ± 1.6%変化した．

尺側皮（表在性）静脈の BF，BV および DI の経時変化は上腕動脈のそれらとほぼ同様であったが，後者と比較して前者の BV は有意に小さい値を，DI は有意に大きい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 15-A~F, Table 4）．一方，上腕（深在性）静脈の BF および BV は上腕動脈のそれらより有意に小さい値を示したが（$P < 0.05$），DI には差がみられなかった（Fig. 15-A~C and G~I, Table 4）．

Fig. 16-D~I にΔT_{or}上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈の BF，BV および DI の変化を示した．尺側皮静脈の BF および BV はΔT_{or}上昇に伴い有意に増大したが（$P < 0.05$），DI はΔT_{or}上昇に伴い大きく変化しなかった（Fig. 16-D~F）．一方，上腕静脈の BF，BV および DI はΔT_{or}上昇に伴い大きく変化せず，尺側皮静脈のそれらよりも有意

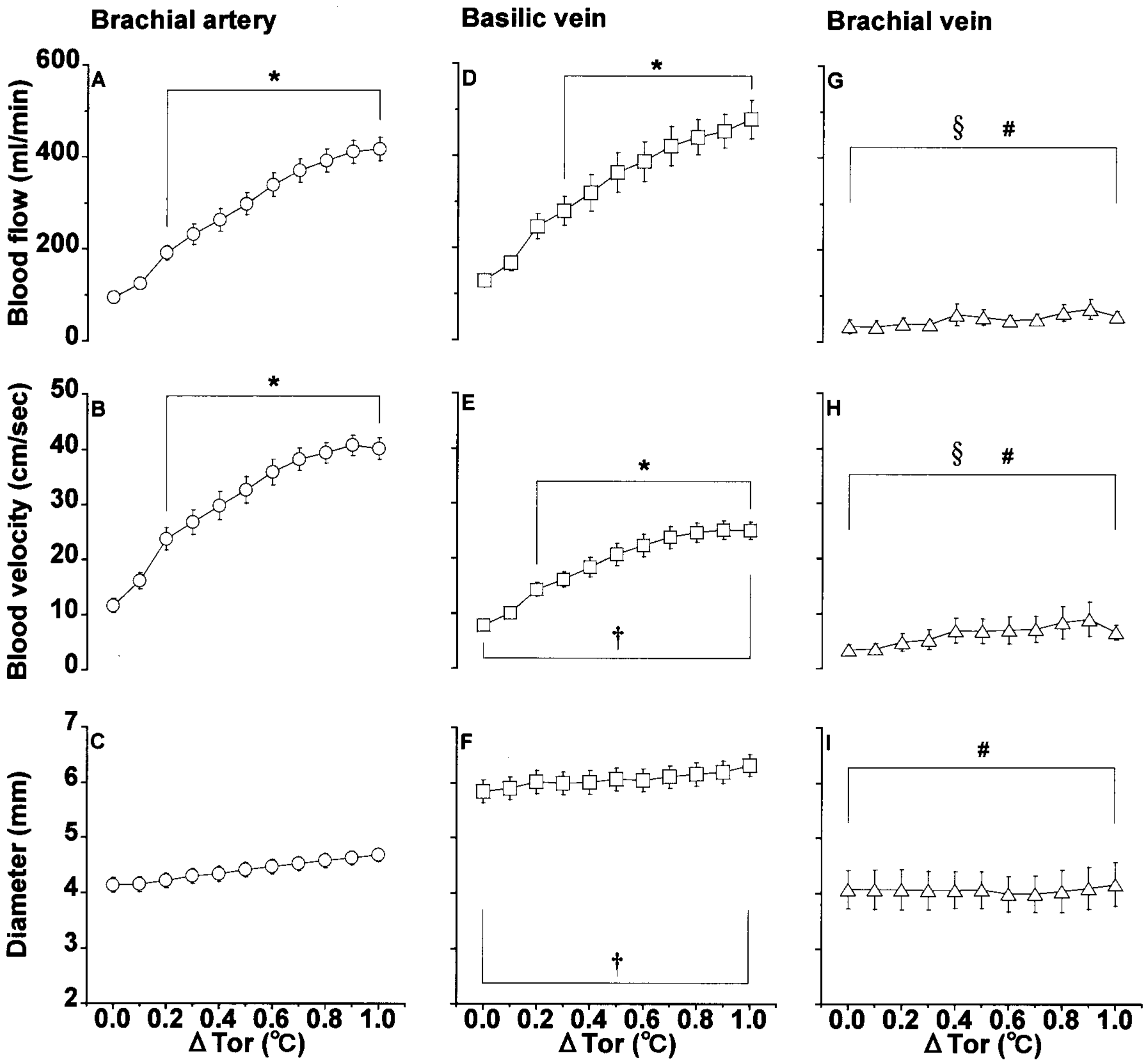


Figure 16. Blood flow, blood velocity and diameter in the brachial artery, basili vein and brachial vein are plotted as a function of Δoral temperature (ΔT_{or}). Values are means ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs.* ΔT_{or}=0.0°C, †: $P < 0.05$, brachial artery *vs.* basilic vein, §: $P < 0.05$, brachial artery *vs.* brachial vein, #: $P < 0.05$, basilic vein *vs.* brachial vein.

に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 16-D~I）.

ΔT_{or}上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈の BF，BV および DI の変化は上腕動脈のそれらとほぼ同様であったが，後者と比較して前者の BV は有意に小さい値を，DI は有意に大きい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 16-A~F, Table 4）．また，ΔT_{or}-BF 関係およびΔT_{or}-BV 関係における上腕動脈の T_{or} 閾値と勾配は尺側皮静脈のそれらと有意な差はなかった（Table 5）．一方，ΔT_{or}上昇に伴う上腕（深在性）静脈の BF および BV の変化は上腕動脈のそれらより有意に小さい値を示したが（$P < 0.05$），DI に差はみられなかった（Fig. 16-A~C and G~I, Table 4）.

Table 4 Blood flow (BF), blood velocity (BV) and diameter (DI) at baseline and the end of whole body passive heating

	Brachial artery	Basilic vein	Brachial vein
At baseline			
BF (ml/min)	94.3 ± 11.1	127.5 ± 14.7	33.4 ± 15.2 § #
BV (cm/sec)	11.6 ± 1.2	7.7 ± 0.7 *	3.4 ± 0.9 § #
DI (mm)	4.1 ± 0.1	5.8 ± 0.2 *	4.1 ± 0.3 #
At the end of whole body passive heating			
BF (ml/min)	467.8 ± 22.6	521.9 ± 42.7	90.3 ± 24.2 § #
BV (cm/sec)	44.4 ± 1.6	28.8 ± 1.7 *	11.4 ± 3.2 § #
DI (mm)	4.7 ± 0.1	6.2 ± 0.2 *	4.0 ± 0.4 #

*: $P < 0.05$, brachial artery *vs.* basilic vein, §: $P < 0.05$, brachial artery *vs.* brachial vein, #: $P < 0.05$, basilic vein *vs.* brachial vein.

Table 5 T_{or} Thresholds and slopes based on linear regression analysis of plotting ΔT_{or} against blood flow (BF) and blood velocity (BV)

	Brachial artery	Basilic vein
T_{or} Threshold (°C)		
BF	0.09 ± 0.04	0.14 ± 0.05
BV	0.10 ± 0.04	0.13 ± 0.05
Slope		
BF ((ml/min)/°C)	301.4 ± 32.8	299.8 ± 34.8
BV ((cm/sec)/°C)	22.4 ± 2.6	16.4 ± 1.8

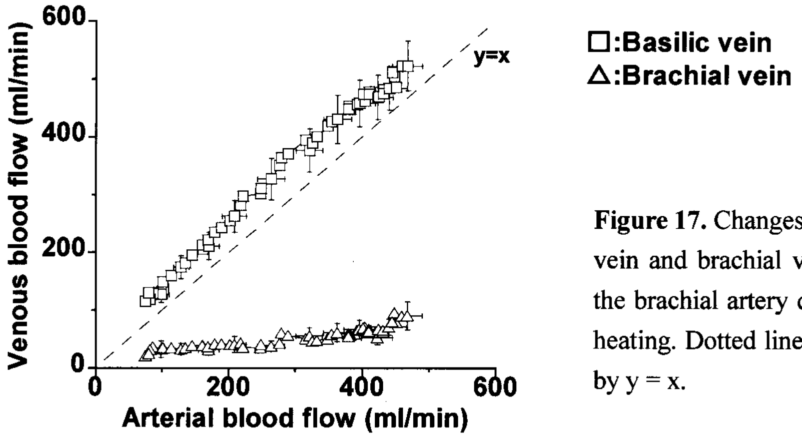


Figure 17. Changes in blood flow in the basilic vein and brachial vein with increasing that in the brachial artery during baseline and passive heating. Dotted line is a straight line expressed by y = x.

3-4. 導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係

Fig. 17 に動脈 BF と静脈 BF の対応関係を示した．上腕動脈 BF の増大に伴い尺側皮（表在性）静脈 BF も増加し，直線 y=x よりやや上方に位置したが，上腕（深在性）静脈 BF はほとんど変化せず，動脈 BF-静脈 BF 関係における回帰直線の勾配は尺側皮静脈が上腕静脈より有意に大きくなった（1.05 ± 0.10 *vs.* 0.11 ± 0.03, $P < 0.05$）.

4. 考察

4-1. 循環，体温および熱放散応答

実験 I において，1）T_{or} は 1.0~1.2℃上昇していたこと，2）すべてのパラメータの経時変化は上腕動脈の測定日，尺側皮（表在性）静脈および上腕（深在性）静脈のそれらとの間で差がみられていなかったことから，測定日が異なっていても，いずれの日でも同様かつ充分な安静温熱負荷を実施することができたと考えられる．

実験 I において，安静温熱負荷に伴い HR および CO は直線的に増加しており（Fig. 11-A and C），増加率に若干の差はあるものの先行研究（Koroxenidis et al. 1961; Minson et al. 1998; Rowell et al. 1969, 1970, 1971）とほぼ同様の応答を示した．一方，SV はほとんど変化しなかった．温熱負荷時において，SV は増加する（Koroxenidis et al. 1961; Rowell et al. 1969）あるいは低下する（Minson et al. 1998）という報告があるが，いずれの先行研究ともその変化は CO や HR のそれと比較して非常に小さいものであった．

また，BP は安静温熱負荷開始直後から約 25 分間，直線的に約 10 mmHg 低下し，その後ほぼ一定の値となった（Fig. 11-D~F）．温熱負荷終了時において MAP は約 10 mmHg 低下したままであると報告があり（Crandall et al. 1999b; Peters et al. 2000），実験 I はこのような報告と一致する結果となった．MAP は CO と総末梢血管抵抗により調節されており，安

静温熱負荷により CO は増加しているため，先行研究や実験 I でみられた MAP 低下は総末梢血管抵抗の低下に関連したものであると推察される．温熱負荷による深部体温（T_{or} または直腸温）上昇時において，骨格筋 BF は大きく変化しないが (Detry et al. 1972; Edholm et al. 1956)，内臓 BF は低下することが（Escourrou et al. 1982; Minson et al. 1998; Rowell et al. 1970, 1971），一方，後述するが SkBF は顕著に増大することが報告されている．このことから安静温熱負荷による深部体温上昇に伴う皮膚における末梢血管抵抗の顕著な低下により MAP が低下したと推察される．

SkBF および CVC は安静温熱負荷開始直後から増大した．実験 I では T_{or} および T_{sk} とも上昇していることから，これらの増大には温熱性要因が大きく関与したものと考えられる．しかし，温熱負荷開始 30 分目以降において T_{or} が上昇し続けているにもかかわらず，SkBF および CVC の増大は緩やかとなった（Fig. 12-C and D）．深部体温（T_{es}：Johnson and Park. 1981; Johnson et al. 1974; Minson et al. 1998; Wyss et al. 1974，T_{or} : Roddie et al. 1957，直腸温；Detry et al. 1972) の上昇に伴い静脈閉塞法で測定された前腕部 BF は直線的に増大すると報告されているが，実験 I ではこれと異なる結果を示し，この理由として次のことが考えられる．実験 I では SkBF の測定にレーザードップラー法を用いており，この方法は赤血球の流速を測定し，「赤血球数×赤血球の流速」によって皮膚の BF を算出する方法である．つまり，効率的な熱放散を行うために皮膚血管へ貯留する血液が増加した結果，それら血液の流速が低下したため，実験 I において安静温熱負荷開始 30 分目以降で SkBF および CVC の値が一定となった可能性が考えられる．一方，ΔT_{or} 上昇に伴う SkBF および CVC の変化をみると，両者とも ΔT_{or}=0.1℃まではわずかな増大であったが，それ以降，急激に増大した (Fig. 14-A and B)．全身加温開始時において，T_{sk} の急上昇のみが生じているとき，コントロール時と比較して前腕部 BF は 50~100%増大したと報告されている（Wyss et al. 1974)．さらに，全身加温開始時において，ブレチリウム（ノルアドレナリン放出抑制剤）処理を施した前腕部の CVC に変化はなく，一方，ブレチリウム非処理の前腕部のそれはコントロールと比較して有意に増大していたことから，全身加温開始時のこのような CVC の応答は皮膚における血管収縮神経活動の減少によるものと考えられている（Pérgola et al. 1994)．また，深部体温（T_{es}；Johnson and Park. 1981; Johnson et al. 1974; Wyss et al. 1974，直腸温；Detry et al. 1972）上昇時には効率的な熱放散反応を行うために能動的血管拡張神経システムの調節により SkBF が著しく増大し，さらに，安静温熱負荷時における前腕部 BF の増大に対し深部体温の影響は T_{sk} の 20 倍以上であるとされている（Wyss et al. 1974)．このことから，SkBF および CVC の ΔT_{or}=0.1℃までのわずかな増大は皮膚の血管収縮神経活

動の減少に，それ以降の顕著な増大は能動的血管拡張神経システムの調節によるものと考えられる．

4-2. 導管動脈の血流応答

安静温熱負荷中, T_{or}は時間経過に伴い直線的に上昇したため, 上腕動脈の血流応答（BF, BV および DI）の経時変化とΔT_{or}上昇に伴う変化はほぼ同様であった．したがって，安静温熱負荷中においては主にΔT_{or}上昇に伴う変化を中心に考察を行う．

ベースライン測定時において上腕動脈 BF に変動がみられ，このとき DI はほとんど変化していないため，この変動は BV 変化に起因したものと考えられる（Fig. 15-A~C）．Lossius et al.（1993）は温熱的中性域（室温が 24~30℃）において橈骨動脈および尺骨動脈の BV を測定したとき，両者に自発的な変動性が大きくみられ，これは手掌に多数存在する AVA の変動性に関係していることを報告している．その他の先行研究も（Bergersen. 1993; Bergersen et al. 1995; Thoresen and Walløe . 1980），Lossius et al.（1993）と同様の見解を示している．このように AVA が存在する部位へ血液を供給する血管では AVA 特有の血管運動に伴う変動がみられることから，橈骨動脈および尺骨動脈に血液を供給している上腕動脈 BV にも AVA の血管運動の影響があると推察できる．このことから，実験 I でみられたベースライン測定時の上腕動脈 BV の変動は AVA の自発的な変動性によると考えられる．

上腕動脈 BF はΔT_{or}上昇に伴いほぼ直線的に増大した（Fig. 16-A）．これには，1）前腕部 SkBF と手部 BF および筋 BF の変化，2) CO の変化，が考えられる．実験 I においてΔT_{or}上昇に伴い前腕部の SkBF が増大しており（Fig. 14-A），さらに，下肢温浴による深部体温上昇時において手部の BF も増大することが報告されており（Koroxenidis et al. 1961; Roddie et al. 1957），これらは深部体温の上昇に依存しているため温熱性要因が関連している．上腕動脈は前腕部および手部に血液を供給しているため，実験 I でみられた上腕動脈 BF の増大は，温熱性要因による前腕部 SkBF と手部 BF のそれに関連していると考えられる．また，ΔT_{or}上昇に伴い MAP は徐々に低下したことから（Fig. 13-F），動脈圧受容器および心肺圧受容器の unloading による圧反射調節といった非温熱性要因により交感神経活動が亢進していると推察され，実際，安静温熱負荷に伴い筋交感神経活動が亢進すると報告されていることから，ΔT_{or}上昇に伴い筋の末梢血管はより収縮していると考えられる．しかし, 安静温熱負荷時において, 筋 BF はわずかであるが増大する報告もあり（Flemming et al. 1992; Rowell et al. 1970），これが上腕動脈 BF が増大し続けた要因のひとつである可能性が残されている．また，前述のように，実験 I においてΔT_{or}上昇に伴い CO が直線的に増大

しており，この増大はHRの変化に関連していた（Fig. 13-A and C）．このことから，ΔT_{or}上昇に伴う上腕動脈BFの増大に対しCOの変化もまた影響を及ぼしていると推察される．

上腕動脈BVはΔT_{or}上昇に伴い増大した（Fig. 16-B）．Bergersen et al.（1995）は手首より先の局所加温により，AVAの特有な変動性が消失することなく橈骨動脈のBVが増大したと報告し，このようなBVの増大はAVA以外の他の血管床，つまり通常の皮膚血管の拡張に依存したものとしている．また，上腕動脈BVの変化と前腕部のSkBFのそれは類似していた（Fig. 14-A, Fig. 16-B）．前述のように動脈BVは導管血管における赤血球の，SkBFは皮膚血管における赤血球の移動速度を反映していることから，導管動脈の赤血球の移動速度は末梢血管（皮膚血管）のそれに依存して変化する可能性が示唆される．

安静温熱負荷中，上腕動脈DIは大きく変化せず，ベースライン値と比較して温熱負荷終了時の値は14.9%の増加にすぎなかった（Fig. 15-C）．最大負荷の75%強度でハンドグリップ運動を行ったとき上腕動脈DIはベースライン測定時と比較して有意に増加したが，BFが700%も増大したのに対しDIの増加はわずか11%であった（Van Beekvelt et al. 2001）．また，局所加温時における橈骨動脈DI（Joannides et al. 2002），漸増負荷自転車運動時における上腕動脈DI（Green et al. 2002b）は，BFが顕著に増大しても大きく変化しないことが報告されている．ポワズイユの法則（$Q = \Delta P r^4 \pi / \eta L 8$，Q：流量，$\Delta P$：圧勾配，r：血管の半径，$\eta$：血液粘性，L：血管の長さ）に従うと，導管動脈ではわずかなDIの変化により顕著なBF変化が引き起こされることから，先行研究や実験Iにおいて上腕動脈や橈骨動脈のDIは大きく変化しなかったと考えられる．

安静温熱負荷によるΔT_{or}上昇に伴い上腕動脈のBFおよびBVは顕著に増大したが，DIは大きく変化しなかった．Joannides et al.（2002）は手の温度を局所的に20から42℃に上昇させたときの橈骨動脈のBFおよびDIを測定した結果，手の温度の上昇に伴い両者は増大したが，20℃と比較して42℃のときにBFは328%も増大したのに対し，DIは20%の増加であったと報告している．このことから，局所加温同様，全身加温時においても上腕動脈BF増大に対して，DIよりもBVの変化がより貢献することが示唆された．

4-3. 導管静脈の血流応答

上腕動脈の血流応答と同様，尺側皮（表在性）静脈および上腕（深在性）静脈の血流応答の経時変化とΔT_{or}上昇に伴う変化はほぼ同様であったので，導管静脈でも安静温熱負荷中においては主にΔT_{or}上昇に伴う変化を中心に考察を行う．

実験Iにおいて安静温熱負荷に伴い尺側皮（表在性）静脈BFは増大したが，上腕（深

在性）静脈 BF はほとんど変化しなかった（Fig. 16-D and G）．温熱負荷時において前腕部の表在性静脈と深在性静脈の血中酸素飽和度を測定した結果，温熱負荷に伴い前者の値は増加したが，後者のそれはほとんど変化しなかった（Roddie et al. 1956），あるいは温熱負荷により両静脈の血中酸素飽和度とも増加した（Detry et al. 1972）など，異なる結果が報告されているが，実験 I は前者の結果を支持した．また，実験 I において，ΔT_{or} 上昇に伴い SkBF は増大しており（Fig. 14-A），さらに前述のように手部の BF も深部体温上昇時に増大するが（Koroxenidis et al. 1961; Roddie et al. 1957），温熱負荷時において筋 BF は増大する可能性が示唆されているものの（Flemming et al. 1992; Rowell et al. 1970），多くの先行研究において筋 BF はほとんど変化しないか低下することが示されている（Detry et al. 1972; Edholm et al. 1956; Roddie et al. 1956）．表在性静脈は主に皮膚からの，深在性静脈は主に筋からの血液を還流するとされており（Roddie et al. 1956），加えて，深部体温が上昇し，手部 BF が増大しているときに手首を 250 mmHg で加圧した場合，前腕部の表在性静脈（どの表在性静脈かは不明）BV がほぼ 0 となることから（Hirata et al. 1989），深部体温上昇時において手部からの血液は主に表在性静脈を還流すると考えられる．このことから，実験 I において，尺側皮静脈 BF の変化は主に前腕部 SkBF と手部 BF の，上腕静脈 BF の変化は主に前腕部の筋 BF の変化を反映したものであると推察される．このことは，安静温熱負荷時において，上腕部の表在性静脈および深在性静脈の BF 変化から前腕部の皮膚と手部の BF および前腕部の筋 BF をある程度推察できる可能性を示唆している．

ΔT_{or} 上昇に伴い尺側皮（表在性）静脈 BV は増大し，これは BF の変化と類似していた（Fig. 16-E）．Abraham et al.（1994a, c）は全身加温時において，伏在静脈（大腿部の表在性静脈）の BV と DI を測定した結果，まず DI の増加が起こり，その後，BV が増大すると報告し，血管が拡張している時には皮膚の表層に血液を貯留させて熱放散を行うのではなく，BV を増大させて熱放散を促進させるとしている．実験 I では尺側皮静脈 DI は大きく変化しなかったが，BV はこの報告と一致し，上肢においても表在性静脈の BV 増大によって熱放散を促進させていると推察される．また，体肢における表在性静脈 BV を検討したものではないが，Rowell.（1986）は全身の SkBF の増大に対し，ある程度まで（その量は不明）は皮膚の表在性静脈 BV を低下させ，その平均通過時間を長くすることで熱放散を促進することができるとしているが，SkBF の増大が非常に大きくなってくると BV を増大させ，平均通過時間を短くすることで熱放散を行うとしている．このことから，安静温熱負荷による ΔT_{or} 上昇に伴う尺側皮静脈 BF 増大に対して，DI よりも BV の変化がより貢献することが示され，これは上腕動脈と同様であった．

前述のように，Abraham et al.（1994a, c）は温熱負荷終了時に伏在静脈の血管横断面積は4.7~4.8 から 9.1~9.3 mm^2（94%）に増大したと報告しており，実験 I（5.9%）よりも大きな拡張を示している．重力による静水圧の差により，上肢よりも下肢には 65 mmHg もの高い圧が常に負荷されていることから，上肢および下肢において血管を構成する要素（コラーゲン，エラスチンや結合組織など）の含量が異なるため，同一の血管内圧に対する血管の伸展性は上肢の血管のほうが下肢のそれよりも大きい（Eiken and Kölegård. 2004; Newcomer et al. 2004）．このような報告にもかかわらず，実験 I と Abraham et al.（1994a, c）の間で前述のような差が生じた理由として，DI の測定方法の違いが考えられる．実験 I では長軸方向の画像から縦軸方向の DI しか測定しておらず，血管をほぼ円形とみなし血管横断面積を算出したが，Abraham et al.（1994a, c）は血管の断面画像から縦軸および横軸方向の DI を測定し，血管横断面積を算出している．一般に静脈は変形しやすいため，Abraham et al.（1994a, c）の測定方法のほうがより正確に血管横断面積を測定できると考えられる．

一方，尺側皮（表在性）静脈と比較して，上腕（深在性）静脈の BV および DI はΔT_{or}上昇に伴い大きく変化しなかった（Fig. 16-H and I）．全身加温時において，大腿静脈（深在性静脈）の BV（180%）および血管横断面積（-5.2%）の変化は，伏在静脈のそれら（BV; 400%，血管横断面積; 94%）より小さいことが報告されている（Abraham et al. 1994a~c）．これらのことから，安静温熱負荷時において，下肢だけでなく上肢においても表在性静脈と比較して深在性静脈の BV および DI は大きく変化しないことが示唆された．

ΔT_{or}上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈BFの変化は上腕動脈BFのそれとほぼ同様であり，ΔT_{or}-BF 関係における勾配も両血管間に差はなかったが，上腕動脈と比較して尺側皮静脈の BV は有意に小さく，DI は有意に大きくなった（Fig. 16-A~F, Table 5）．このことから，同程度の BF を維持するための BV と DI の貢献が上腕動脈と尺側皮静脈では異なることが示唆された．また，ΔT_{or}-BV 関係において，上腕動脈と尺側皮静脈の勾配に有意な差はなかったが，後者が前者より小さい値を示した（Table 5）．この理由として，深部体温上昇に伴い全身の BF 再分配が生じた結果，前腕部の皮膚血管に貯留する血液が増大し（Escourrou et al. 1982; Flemming et al. 1992; Koroxenidis et al. 1961; Minson et al. 1998; Rowell et al. 1969, 1970, 1971），これが上腕部の尺側皮静脈 BV に影響したと考えられる．

4-4. 導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係

上腕動脈 BF の増大に対し尺側皮（表在性）静脈 BF は直線 y=x よりやや上方でほぼ直線的に増大したが上腕（深在性）静脈 BF はほとんど変化せず，動脈 BF-静脈 BF 関係にお

ける尺側皮静脈の直線の勾配は上腕静脈のそれより有意に大きくなった（Fig. 17）．温熱負荷時には効率的な熱放散を行うために，血流の多くは表在性静脈を通過するようになるとされている（Rowell. 1986）．このようなことから，実験 I において安静温熱負荷によるΔT_{or}上昇に伴い増大した前腕部 SkBF および手部 BF は主に上腕動脈により供給され，その多くが上腕静脈ではなく尺側皮静脈をとおり還流したと考えられる．しかし，尺側皮静脈 BF の増大が上腕動脈 BF のそれよりわずかに大きくなっており，この理由として，前腕部に血液を供給する主要な導管動脈は上腕動脈であるが，上腕深動脈や上尺側側副動脈など，上腕動脈以外の導管動脈も貢献していた可能性が考えられる．

4-5. 実験 I における問題点

実験 I において，DI の測定は長軸方向の画像から縦軸方向のみであり，血管をほぼ円形とみなし血管横断面積を算出した．しかし，前述のように，特に静脈は変形しやすいため完全に円形であるとは言いがたく，また，横軸方向にも DI が拡張しているかもしれない．したがって，この点については今後さらに検討する必要がある．

5. 要約

安静温熱負荷時において，1）深部体温上昇に伴い上腕部の導管動脈および導管静脈の BF はどのように変化し，この BF 変化は BV と DI のどちらに依存するのか，2）動脈 BF-静脈 BF の対応関係はどのようになるのか，そして，3）表在性静脈 BF 変化と深在性静脈 BF 変化にどのような違いがみられ，この違いから前腕部の皮膚と手部の BF および前腕部の筋 BF の変化をそれぞれ推定できるのか，の 3 点を検討するために，20 名の被験者において温熱負荷（水温 47℃または 52℃）を仰臥位姿勢で 50 分間行い，上腕動脈，尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈の BV および DI を超音波法で測定し，BF を算出した．

その結果，1）ΔT_{or}上昇に伴い上腕動脈および尺側皮静脈の BF は直線的に増大し，この増大は BV のそれに依存するが，上腕静脈 BF，BV および DI は大きく変化しないこと，2）上腕動脈 BF の変化に対し尺側皮静脈 BF は直線的に増大するが，上腕静脈 BF はほとんど変化しないこと，そして，3）ΔT_{or}上昇に伴い尺側皮静脈 BF は増大するが上腕静脈 BF はほとんど変化せず，この違いから前腕部の皮膚と手部の BF および前腕部の筋 BF の変化をそれぞれある程度推定できる可能性があること，が示された．

第 4 章　研究Ⅱ　運動時における上腕部導管血管の血流応答（実験Ⅱ）

1. 目的

運動時において，次の 4 点を検討することとした．

1）　深部体温上昇に伴い上腕部の導管動脈および導管静脈の BF はどのように変化し，この BF 変化は BV と DI のどちらに依存するのか．

2）　動脈 BF-静脈 BF の対応関係はどのようになるのか．

3）　表在性静脈 BF 変化と深在性静脈 BF 変化にどのような違いがみられ，この違いから前腕部の皮膚と手部の BF および前腕部の筋 BF の変化をそれぞれ推定できるか．

4）　1）～3）に対し運動強度はどのような影響を及ぼすのか．

2. 方法

2-1. 被験者

被験者は健康な成人男女 14 名（男性 12 名，女性 2 名，年齢：22.4±0.7 歳，身長：171.6±2.2 cm，体重：63.8±2.0 kg，最大酸素摂取量［$\dot{V}O_{2max}$］：47.2±1.8 $ml{\cdot}kg^{-1}{\cdot}min^{-1}$；mean±SEM）とした．各被験者には実験前に目的，方法および生じうる危険性を説明し，実験参加の承諾を得た．実験の時期は 5~7 月および 11~3 月であった．

2-2. 実験手順

男性被験者はハーフパンツのみ，女性被験者はハーフパンツとスポーツブラジャーを着用後，体重を測定し，T_{es} 測定用プローブを鼻腔から挿入した．その後，被験者は環境温度 28℃，相対湿度 50%に設定した人工気象室（Nagano Science：SR-3000）へ入室し，自転車エルゴメーター（Lode：Angio V2）上において仰臥位姿勢で安静を保ち（約 60 分間），この間に測定用器具を装着した．6 分間のベースライン測定を行い，これに引き続いて 40%$\dot{V}O_{2max}$ および 60~69%$\dot{V}O_{2max}$ 強度の自転車運動をそれぞれ別の日に 30 分間ずつ実施し

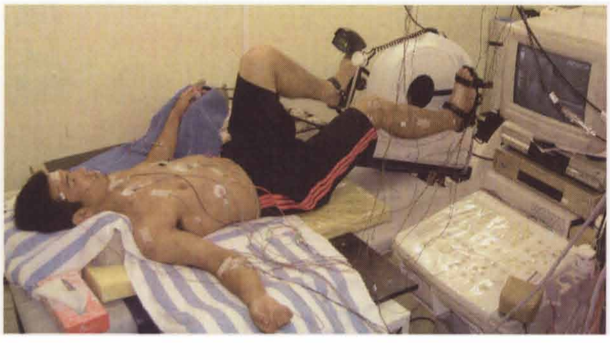


Figure 18. A photograph of a subject during experiment II.

た（Fig. 18）.

2-3. 測定項目

運動負荷を決定するために実験に先立ち，環境温度 20~22℃，相対湿度 50%に設定した人工気象室内で，各被験者はＴシャツおよびハーフパンツを着用し，自転車エルゴメーター上で仰臥位姿勢による漸増負荷自転車運動を行った. 漸増負荷として，安静２分間の後，無負荷（0 W）運動を４分間行ない，その後，負荷を毎分 15~25 W ずつ漸増的に増加させ，疲労困憊まで自転車運動を実施した．自転車運動中，HR および呼気ガスを呼吸代謝モニタ（Minato Medical Science : AE 300S）を用いて breath-by-breath で測定した．得られたデータを用い，V-slope 法（Beaver et al. 1986）および Wasserman らの方法（Wasserman et al. 1973）から無酸素性作業閾値（Anaerobic threshold : AT）を判定し，両者の平均値を AT として用いた．$\dot{V}O_{2max}$ は疲労困憊に至る直前 20 秒間の値を平均して求め，AT および $\dot{V}O_{2max}$ から，$\dot{V}O_{2max}$ の 40%の強度となるような負荷（40%$\dot{V}O_{2max}$: L 強度）と AT 強度にさらに 10 W を加えた負荷（60~69%$\dot{V}O_{2max}$: H 強度）の２つを決定した．自転車の回転数は１分間あたり 60 回転とした.

HR，SV，CO，BP，T_{es}，T_{sl}，SkBF，上腕動脈，尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈の BV および DI を測定した. 実験Ｉと同様，各導管血管の BV は同時に測れないため，それぞれ別の日に測定を行った.

BP および HR は自動血圧計（Finapres Medical Systems : Finometer）を用い中指で測定し，また，SV および CO は動脈血圧波形から Modelflow method により算出した．これらのパラメータは解析ソフト（Finapres Medical Systems : BeatScope 1.1）を用いて１秒ごとのデータに変換した.

T_{es}，T_{sl} および SkBF は実験Ｉと同様の方法で測定し，データロガー（Yokogawa : MX 100）を介してパーソナルコンピュータ（Epson Direct : Endeavor）に１秒ごとに収集した．T_{sk} は実験Ｉと同様の式を用いて算出し，CVC は SkBF を MAP で除すことで算出した.

BV の測定は実験Ｉと同様の方法で行い，データ収集は AD 変換カード（National Instruments : DAQ Card-6062E）とパーソナルコンピュータ（Acer : TravelMate 610TXC）を用いた．DI は血管画像を DVD ビデオレコーダ（Panasonic : DMR-E55）で録画し，画像解析ソフト（Systat Software : SigmaPro5.0）を用いて測定した．さらにこれらをもとに BF は実験Ｉと同様の式を用いて算出した.

上腕動脈および尺側皮（表在性）静脈の BF は全被験者で測定を行ったが，上腕（深在

性）静脈は上腕動脈と重なり測定が困難であった被験者がいたため，そのBFは14名中9名の被験者で測定した．

2-4. データ分析および統計処理

SV，CO，SkBFおよびCVCはベースライン値を100%としたときの相対変化として表した．DIを除く全てのデータにおいて，1分ごとの平均値を算出して解析に用いた．また，全てのデータをT_{es}が0.1℃変化するごとに平均した．実験Iと同様，上腕動脈と尺側皮（表在性）静脈においてΔT_{es}-BFおよびΔT_{es}-BVの対応関係からT_{es}閾値および勾配を求めた．全てのデータは平均±標準誤差で表した．

循環応答（HR，SV，COおよびBP），体温（T_{es}およびT_{sk}），熱放散（SkBFおよびCVC）と導管血管の血流応答（BF，BVおよびDI）の経時変化において，運動強度間の有意差を検定するために反復測定による分散分析を用いた．ΔT_{es}-循環応答，ΔT_{es}-熱放散応答およびΔT_{es}-血流応答においても，運動強度間の有意差を検定するために反復測定による分散分析を用いた．また，各パラメータの経時変化，ΔT_{es}-循環応答，ΔT_{es}-熱放散応答およびΔT_{es}-血流応答において，ベースライン値またはΔT_{es}=0.0℃からの比較は一元配置の分散分析を行い，その後の検定としてDunnett testを用いた．ΔT_{es}-血流応答から算出したT_{es}閾値および勾配において，同一血管における運動強度間の有意差を検定するためにpaired t-testを用い，さらに同一負荷における血管間の有意差を検定するために一元配置分散分析を行い，その後の検定としてScheffe testを用いた．いずれの検定においても有意水準を$P < 0.05$とした．

3. 結果

3-1. 循環，体温および熱放散応答

Fig. 19に循環応答の，Fig.20に体温および熱放散応答の経時変化を示した．HRおよびCOはいずれの強度も運動開始後急激に増加し，その後，L強度では運動終了まで定常状態を示したが，H強度では運動終了まで徐々に増加し続け，L強度より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 19-A and C）．SVはいずれの強度も運動開始後徐々に増加し，その後，ほぼ定常状態を示し，H強度がL強度より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 19-B）．SBP，DBPおよびMAPはいずれの強度も運動開始後上昇し，ほぼ一定の値を示した．また，いずれのパラメータもH強度がL強度より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 19-D~F）．

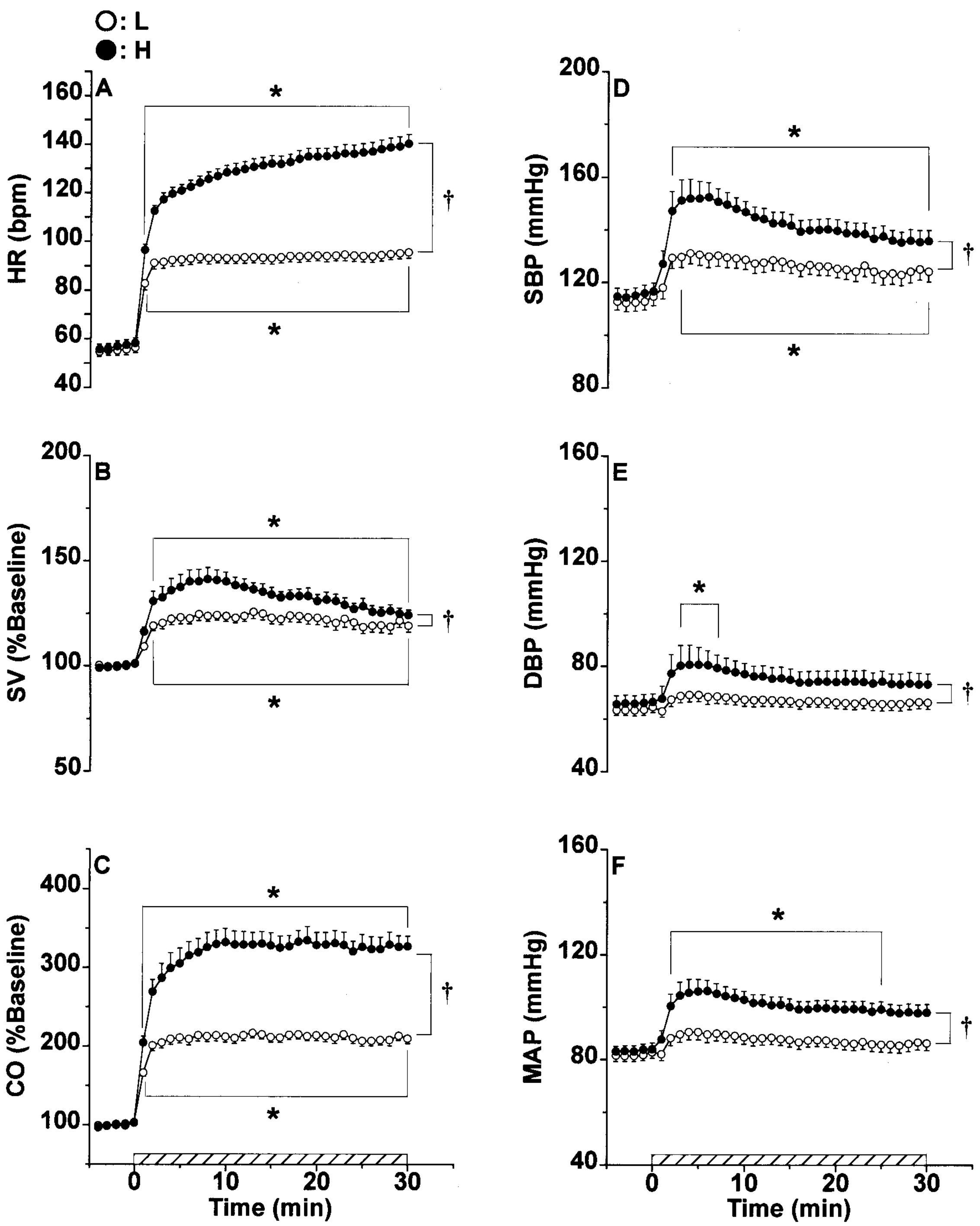


Figure 19. The time courses of heart rate (HR), stroke volume (SV), cardiac output (CO), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial blood pressure (MAP) at baseline and during exercise at low (L) and high (H) intensity. The data is the average values obtained on the days measured artery, superficial vein and deep vein variables. Values are mean ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs.* baseline, †: $P < 0.05$, L *vs.* H.

T_{es}はいずれの強度も時間経過に伴い上昇し，H 強度が L 強度より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 20-A）．一方，T_{sk}は L 強度ではほとんど変化しなかったが，H 強度では徐々に上昇し，L 強度より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 20-B）．

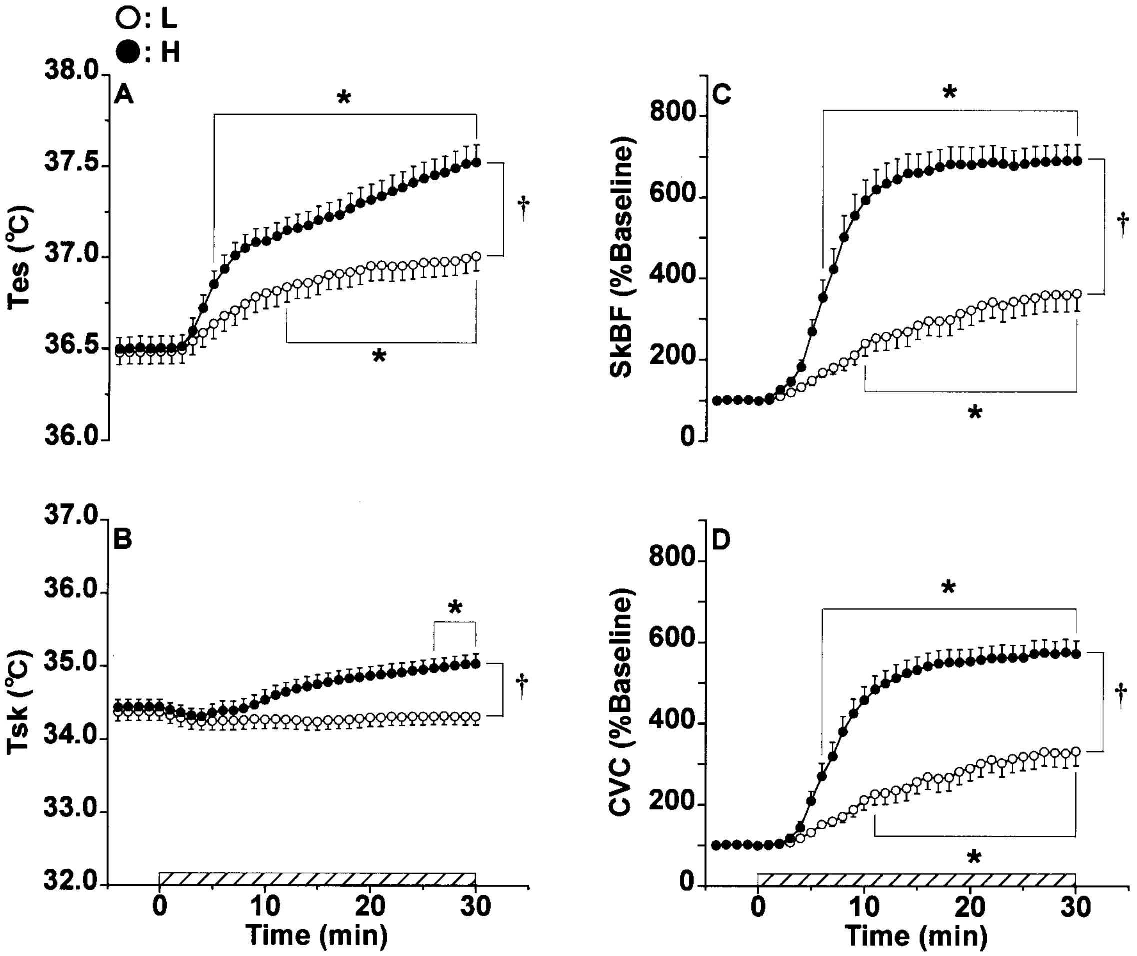


Figure 20. The time courses of esophageal temperature (T_{es}), mean skin temperature (T_{sk}), skin blood flow (SkBF) and cutaneous vascular conductance (CVC) at baseline and during exercise at low (L) and high (H) intensity. The data is the average values obtained on the days measured artery, superficial vein and deep vein variables. Values are mean ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs*. baseline, †: $P < 0.05$, L *vs*. H.

SkBF および CVC はいずれの強度も時間経過に伴い増大し，L 強度では徐々に増大し続けたが，H 強度では運動開始約 15 分目以降でほぼ一定の値を示した．また，いずれのパラメータも H 強度が L 強度より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 20-C and D）．

Fig. 21 にΔT_{es}上昇に伴う循環応答の，Fig. 22 にΔT_{es}上昇に伴う熱放散応答の変化を示した．なお H 強度において，ΔT_{es}=0.7~0.9℃は被験者 13 名の，ΔT_{es}=1.0℃は 10 名のデータである．

HR および CO はいずれの強度もΔT_{es}上昇初期で急激に増加し，その後，L 強度では運動終了まで定常状態を示したが，H 強度では運動終了時まで徐々に増加し続け，L 強度より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 21-A and C）．SV はいずれの強度もΔT_{es}上昇初期に増大し，その後，ほぼ定常状態を示し，運動強度間に差はなかった（Fig. 21-B）．SBP，DBP および MAP はいずれの強度もΔT_{es}上昇初期に上昇し，その後，ほぼ一定の値を示した．

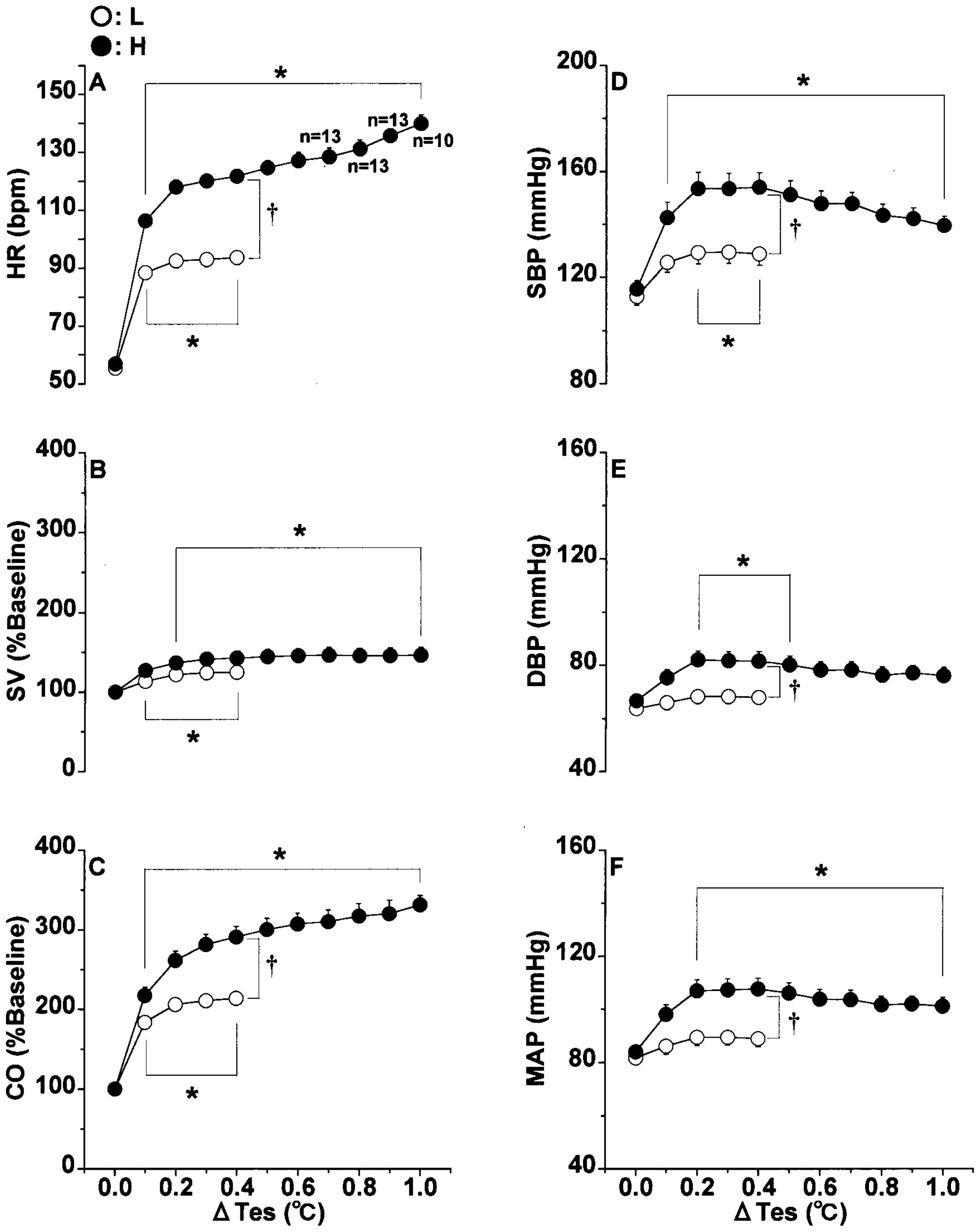


Figure 21. Heart rate (HR), stroke volume (SV), cardiac output (CO), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial blood pressure (MAP) are plotted as a function of Δesophageal temperature (ΔT_{es}) at baseline and during exercise at low (L) and (H) intensity. The data is the average values obtained on the days measured artery, superficial vein and deep vein variables. Values are mean ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs.* ΔT_{es}=0.0°C, †: $P < 0.05$, L *vs.* H.

また，いずれのパラメータも H 強度が L 強度より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 21-D~F）．SkBF および CVC はいずれの強度もΔT_{es}上昇に伴い増大し，運動強度間に差は

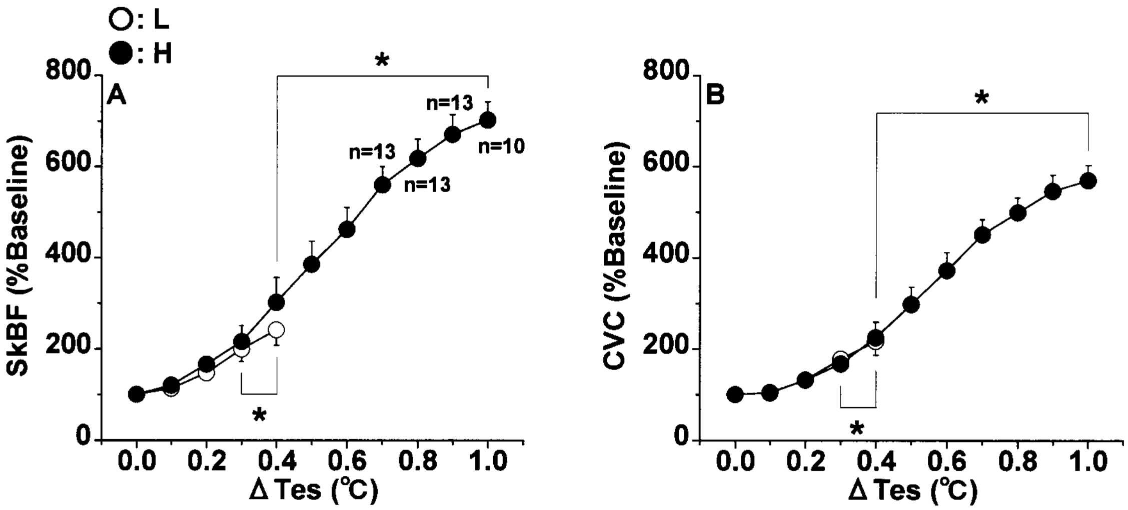


Figure 22. Skin blood flow (SkBF) and cutaneous vascular conductance (CVC) are plotted as a function of Δesophageal temperature (ΔT_{es}) at baseline and during exercise at low (L) and (H) intensity. The dates are the average values obtained on the days measured artery, superficial vein and deep vein variables. Values are mean ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs.* ΔT_{es}=0.0°C.

なかった（Fig. 22-A and B）.

3-2. 導管動脈の血流応答

Fig. 23-A~C に上腕動脈の BF, BV および DI の経時変化を示した．上腕動脈 BF はいずれの強度も運動開始時にわずかに低下し，その後，時間経過に伴い有意に増大し（$P < 0.05$），H 強度が L 強度より有意に大きい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 23-A）．上腕動脈の BV は BF とほぼ同様の経時変化を示し，H 強度が L 強度より有意に大きい値を示したが（$P < 0.05$），DI はいずれの強度も時間経過に伴い大きく変化しなかった（Fig. 23-B and C）.

Fig. 24-A~C に ΔT_{es} 上昇に伴う上腕動脈の BF, BV および DI の変化を示した．なお，H 強度において ΔT_{es}=0.7~0.8℃は被験者 12 名の，ΔT_{es}=0.9~1.0℃は 9 名のデータである．

上腕動脈 BF はいずれの強度も ΔT_{es} 上昇初期でわずかに低下し，その後，ΔT_{es} 上昇に伴い L 強度では顕著に増大しなかったが，H 強度では直線的に有意に増大した（$P < 0.05$）．ΔT_{es}=0.2℃において H 強度が L 強度より有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 24-A）．また，ΔT_{es}-BF 関係において，勾配には運動強度間の差はみられなかったが，H 強度の T_{es} 閾値が L 強度のそれより有意に大きい値を示した（$P < 0.05$）（Table 6）．上腕動脈の BV は BF とほぼ同様の変化を示したが，運動強度間に差はなく，一方，上腕動脈 DI はいずれの強度も ΔT_{es} 上昇に伴い大きく変化しなかったが，ΔT_{es}=0.1~0.4℃において H 強度が L 強度より有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 24-B and C）．また，ΔT_{es}-BV 関係において，

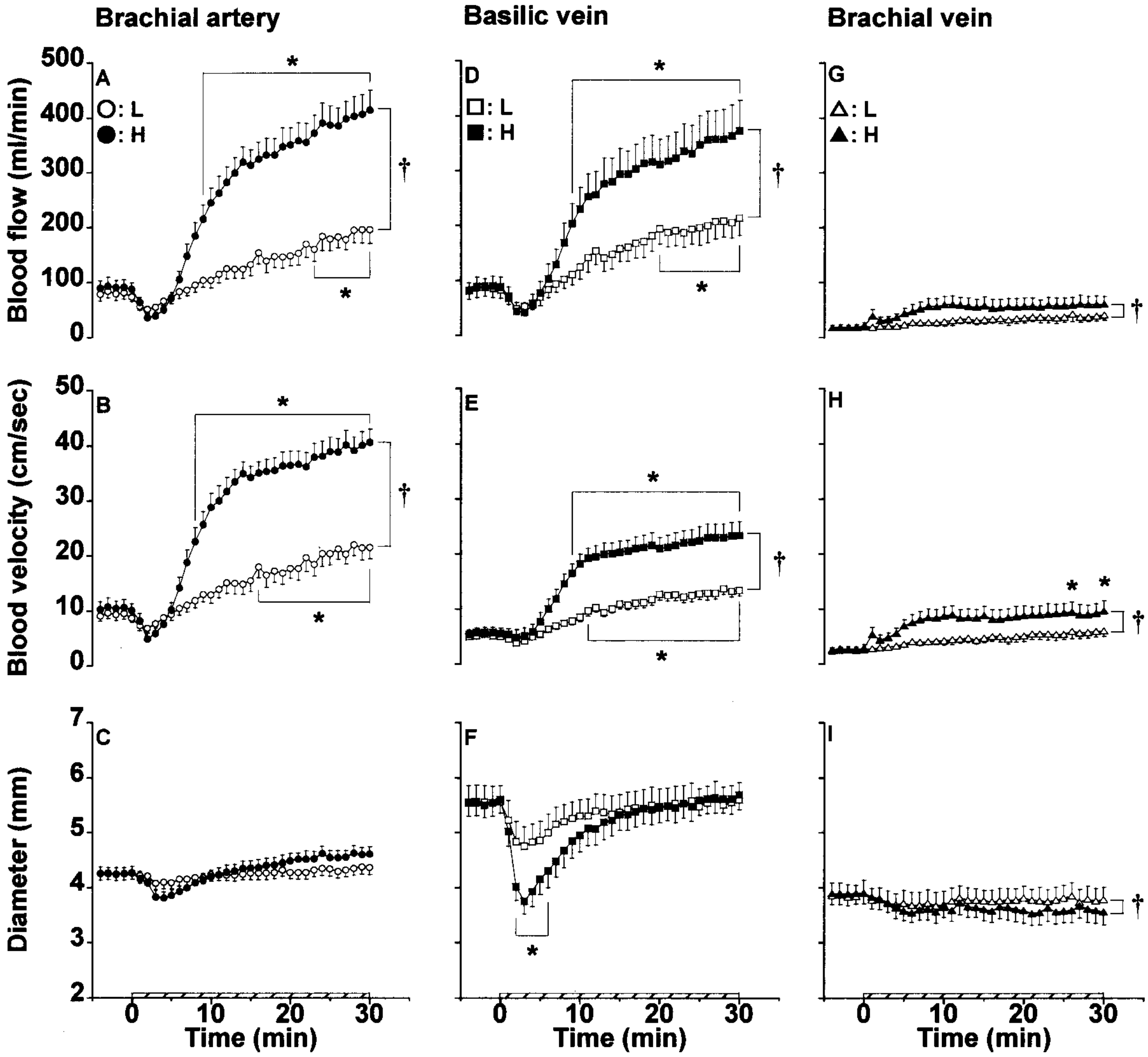


Figure 23. The time courses of blood flow, blood velocity and diameter in the brachial artery, basilic vein and brachial vein at baseline and during exercise at low (L) and high (H) intensity. Values are mean ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs.* baseline, †: $P < 0.05$, L *vs.* H.

勾配には運動強度間の差はみられなかったが，H 強度の T_{es} 閾値が L 強度のそれより有意に大きい値を示した（$P < 0.05$）（Table 6）．

上腕動脈 BF および BV は経時変化において運動強度間に大きな差が認められたが，ΔT_{es} 上昇に伴う変化においてその差が小さくなった．

3-3. 導管静脈の血流応答

Fig. 23-D~I に尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈の BF，BV および DI の経時変化を示した．尺側皮静脈 BF はいずれの強度も運動開始時にわずかに低下し，その後，時間経過に伴い有意に増大し（$P < 0.05$），H 強度が L 強度より有意に大きい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 23-D）．尺側皮静脈 BV は BF とほぼ同様の経時変化を示し，H 強度が L 強度

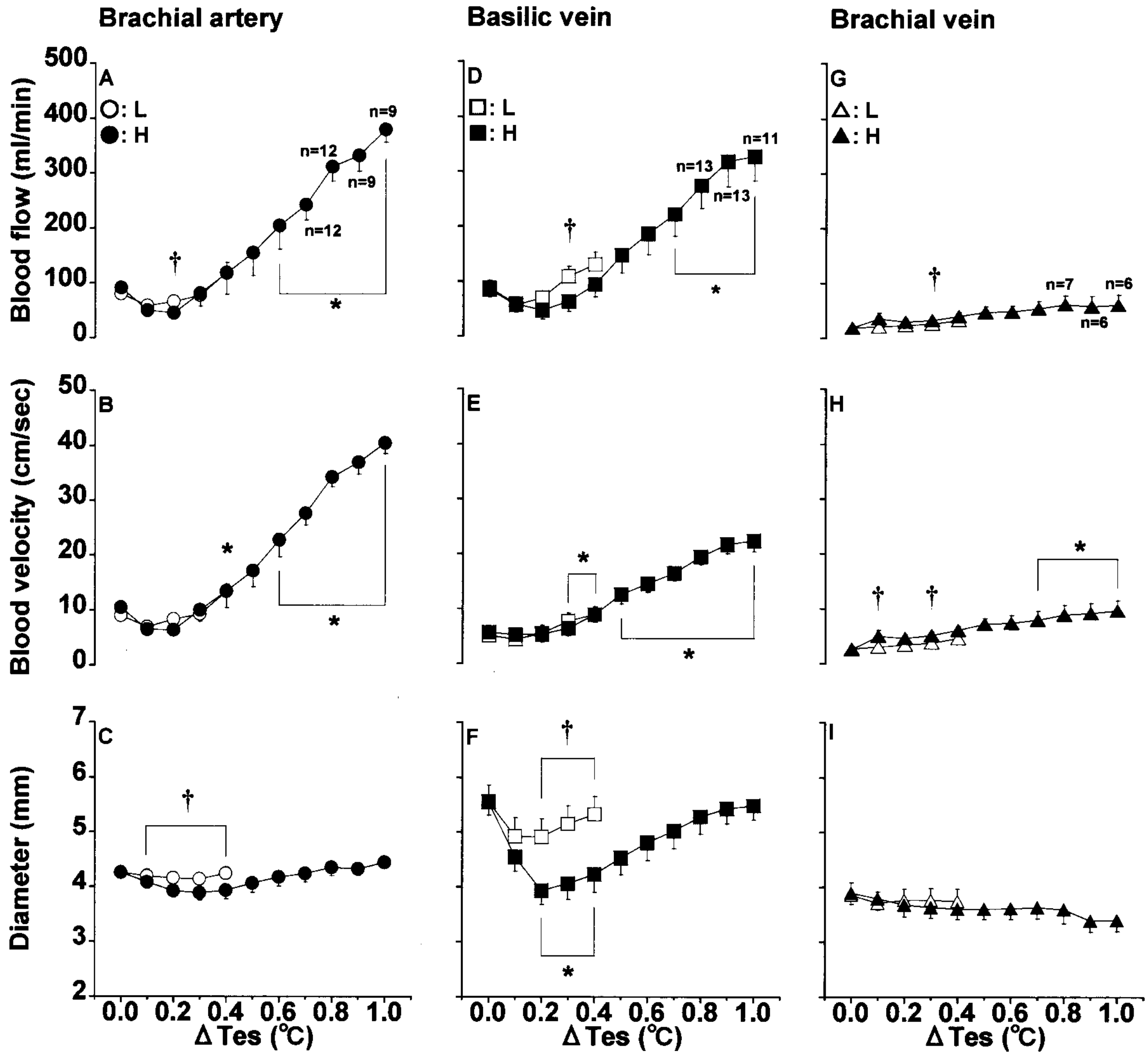


Figure 24. Blood flow, blood velocity and diameter in the brachial artery, basilic vein and brachial vein are plotted as a function of Δesophageal temperature (ΔT_{es}) at baseline and during exercise at low (L) and (H) intensity. Values are means ± SEM. *: $P < 0.05$, *vs*. ΔT_{es}=0.0 °C, †: $P < 0.05$, L *vs*. H.

より有意に大きい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 23-E）．尺側皮静脈 DI はいずれの強度も運動開始直後に低下し，その低下程度は L 強度より H 強度で大きく，ベースライン値より有意に小さい値を示したが（$P < 0.05$），その後，いずれの強度も DI は運動開始 4 分目以降で時間経過に伴い徐々に低下程度が弱まり，運動終了時にはほぼベースライン値まで戻った（Fig. 23-F）．一方，上腕静脈の各パラメータは尺側皮静脈のそれらと比較して大きく変化しなかったが，運動強度間に有意な差がみられた（$P < 0.05$）（Fig. 23-G~I）．また，いずれの運動強度もベースライン測定時および運動終了時の上腕静脈 BF と DI および運動終了時の上腕静脈 BV は尺側皮静脈のそれらより有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Table 7）．

いずれの強度も尺側皮（表在性）静脈の BF および BV の経時変化は上腕動脈のそれらとほぼ同様であり，BF は両血管間に差はなかったが，尺側皮静脈 BV は上腕動脈 BV より

有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 23-A, B, D and E, Table 7）．一方，ベースライン測定時および運動終了時において，尺側皮静脈 DI は上腕動脈 DI よりも有意に大きい値を示したが（$P < 0.05$），運動開始前半の尺側皮静脈 DI の変化は上腕動脈 DI のそれより大きく，両血管に差はなかった（Fig. 23-C and F, Table 7）．また，上腕動脈と比較して，いずれの強度も上腕（深在性）静脈 BF および BV は有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 23-A~C and G~I, Table 7）．

Fig. 24-D~I にΔT_{es}の上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈の BF，BV および DI の変化を示した．なお H 強度において，尺側皮静脈ではΔT_{es}=0.8~0.9℃は被験者 13 名の，ΔT_{es}=1.0℃は 11 名の，上腕静脈ではΔT_{es}=0.8℃は 7 名の，ΔT_{b}=0.9~1.0℃は 6 名のデータである．

尺側皮（表在性）静脈 BF はいずれの強度もΔT_{es}上昇初期でわずかに低下し，その後，ΔT_{es}上昇に伴い L 強度では顕著に増大しなかったが，H 強度では直線的にかつ有意に増大し（$P < 0.05$），ΔT_{es}=0.3℃において H 強度が L 強度より有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 24-D）．また，ΔT_{es}-BF 関係において，尺側皮静脈の勾配には運動強度間の差はみられなかったが，H 強度の T_{es} 閾値が L 強度のそれより有意に大きい値を示した（$P < 0.05$）（Table 6）．尺側皮静脈 BV の変化は BF のそれと類似していたが，運動強度間に差はなかった（Fig. 24-E）．しかし，ΔT_{es}-BV 関係において，H 強度の T_{es} 閾値が L 強度のそれより有意に大きい値を示した（$P < 0.05$）（Table 6）．尺側皮静脈 DI は L 強度時において大きく変化しなかったが，H 強度時においてΔT_{es}=0.2~0.4℃でΔT_{es}=0.0℃より有意な低下がみられ，さらにこのとき H 強度が L 強度より有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 24-F）．

ΔT_{es}上昇に伴い上腕（深在性）静脈における各パラメータは尺側皮（表在性）静脈のそれらと比較して大きく変化しなかったが，BF はΔT_{es}=0.1℃において，BV はΔT_{es}=0.1 および 0.3℃において H 強度が L 強度より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 24-G~I）．

ΔT_{es}上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈の BF および BV の変化はいずれの強度も上腕動脈のそれらとほぼ同様であり，ΔT_{es}-BF 関係における T_{es} 閾値と勾配は両血管で差はなかったが，ΔT_{es}-BV 関係における H 強度時の勾配は上腕動脈が尺側皮静脈よりも有意に大きくなった（$P < 0.05$）（Fig. 24-A, B, D and E, Table 6）．一方，ΔT_{es}上昇に伴う尺側皮静脈 DI の低下は上腕動脈 DI のそれより大きかったが，いずれの血管も運動強度間に有意な差がみられた（Fig. 24-C and F）．上腕動脈と同様，尺側皮静脈の BF および BV は経時変化において運動強度間に大きな差が認められたが，ΔT_{es}上昇に伴う変化においてその差が小さくなった．また，ΔT_{es}上昇に伴う上腕（深在性）静脈の BF および BV の変化は上腕動脈のそ

れらより小さかった（Fig. 24-A, B, G and H）．上腕静脈 DI および上腕動脈 DI はΔT_{es}上昇に伴い大きく変化しなかったが，後者のみ運動強度間に有意な差がみられた（Fig. 24-C and I）．

Table 6 Thresholds and slopes based on linear regression analysis of plotting ΔT_{es} against blood flow (BF) and blood velocity (BV)

		Brachial artery	Basilic vein
L	***T_{es} Threshold*** (°C)		
	BF	0.12 ± 0.03	0.09 ± 0.03
	BV	0.09 ± 0.02	0.04 ± 0.02
	Slope		
	BF ((ml/min)/°C)	414.2 ± 110.1	444.5 ± 112.6
	BV ((cm/sec)/°C)	35.5 ± 7.3	23.8 ± 6.7
H	***T_{es} Threshold*** (°C)		
	BF	0.28 ± 0.04 †	0.27 ± 0.04 †
	BV	0.26 ± 0.05 †	0.31 ± 0.04 †
	Slope		
	BF ((ml/min)/°C)	555.9 ± 73.7	396.6 ± 49.0
	BV ((cm/sec)/°C)	47.1 ± 5.9	20.0 ± 2.4 *

†: $P < 0.05$, L *vs.* H, *: $P < 0.05$, brachial artery *vs.* basilic vein.

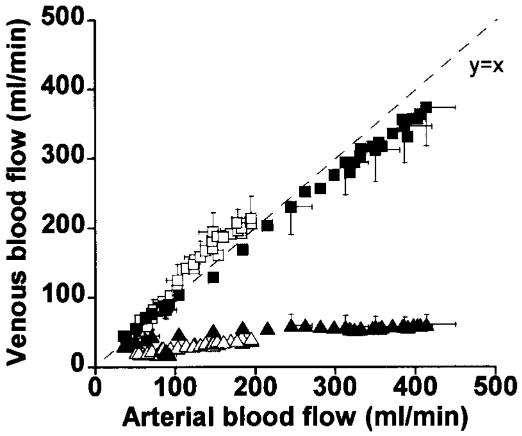
Table 7 Blood flow (BF), blood velocity (BV) and diameter (DI) at baseline and the end of exercise at low (L) and hight (H) intensity

		Brachial artery	Basilic vein	Brachial vein
L	*At baseline*			
	BF (ml/min)	79.0 ± 10.6	84.5 ± 16.4	18.5 ± 4.0 § #
	BV (cm/sec)	9.2 ± 0.9	5.1 ± 0.6 *	2.6 ± 0.5 §
	DI (mm)	4.3 ± 0.1	5.6 ± 0.3 *	3.9 ± 0.2 #
	At the end of exercise			
	BF (ml/min)	195.8 ± 24.7	213.7 ± 31.9	41.3 ± 9.5 § #
	BV (cm/sec)	21.5 ± 2.0	13.4 ± 1.3 *	6.0 ± 1.1 § #
	DI (mm)	4.4 ± 0.1	5.6 ± 0.3 *	3.8 ± 0.2 #
H	*At baseline*			
	BF (ml/min)	90.4 ± 13.2	87.0 ± 16.0	18.8 ± 4.9 § #
	BV (cm/sec)	10.4 ± 1.3	5.6 ± 0.9 *	2.5 ± 0.6 §
	DI (mm)	4.3 ± 0.1	5.6 ± 0.2 *	3.9 ± 0.2 #
	At the end of exercise			
	BF (ml/min)	414.2 ± 36.1	372.8 ± 55.2	60.4 ± 18.8 § #
	BV (cm/sec)	40.6 ± 2.5	23.3 ± 2.5 *	9.6 ± 1.8 § #
	DI (mm)	4.6 ± 0.1	5.7 ± 0.3 *	3.6 ± 0.2 § #

*: $P < 0.05$, brachial artery *vs.* basilic vein, §: $P < 0.05$, brachial artery *vs.* brachial vein, #: $P < 0.05$, basilic vein *vs.* brachial vein.

3-4. 導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係

Fig. 25 に動脈 BF と静脈 BF の対応関係を示した．上腕動脈 BF 増大に対し，いずれの強度も尺側皮（表在性）静脈 BF は直線的に増大し，ほぼ直線 y=x 上に位置したが，上腕（深在性）静脈 BF はほとんど変化しなかった．また，動脈 BF-静脈 BF 関係において，回帰直線の勾配はいずれの静脈も運動強度間に差はなかったが，両運動強度とも尺側皮静脈の勾配が上腕静脈のそれよりも有意に大きい値を示した（$P < 0.05$）（Table 8）．



□:Basilic vein at L
■:Basilic vein at H
△:Brachial vein at L
▲:Brachial vein at H

Figure 25. Changes in blood flow in the basilic vein and brachial vein with increasing that in the brachial artery at baseline and during exercise at low (L) and high (H) intensity. Dotted line is a straight line expressed by y = x.

Table 8 Slopes for changes in blood flow in the basilic vein and brachial vein with increasing that in the brachial artery at baseline and during exercise

	L	H
Basilic vein	0.85 ± 0.17	0.82 ± 0.11
Brachial vein	0.18 ± 0.09 #	0.08 ± 0.04 #

#: $P < 0.05$, basilic vein *vs.* brachial vein in the same exercise intensity.

4. 考察

4-1. 循環，体温および熱放散応答

実験Ⅱにおいて循環応答および深部体温(T_{es})の経時変化は運動強度依存で上昇した(Fig. 19 and 20)．HR および CO は運動強度に依存して増大するが，SV は運動強度が増加してもあるレベル以上になるとあまり変化しないことが (Bezucha et al. 1982; Lewis et al. 1983)，SBP および MAP は運動強度に依存して上昇し，DBP も運動強度の増加に伴い上昇するが，SBP や MAP ほど変化しないことが報告されている (Bezucha et al. 1982; Lewis et al. 1983; Williamson et al. 1994)．また，定常状態での深部体温は運動強度に依存して上昇することが報告されている (Saltin and Hermansen. 1966)．このことから，先行研究で報告されているような循環応答や体温に対する運動強度の影響が，実験Ⅱのそれらに対してもみられていたと考えられる．また，ΔT_{es} 上昇に対する循環応答はΔT_{es} 上昇初期に急激に増加し，その後，ほぼ一定の値を示し，H 強度が L 強度よりも有意に大きい値を示した (Fig. 21)．このことから，循環応答の時間経過に伴う変化はΔT_{es} 上昇というより運動強度に依存したものであると考えられる．

SkBF および CVC の経時変化も運動強度依存で増大した（Fig. 20-C and D）．SkBF は T_{es} に依存して増大することが報告されているので（Johnson 1979; Johnson and Park. 1981; Johnson et al. 1974; Kellogg et al. 1991; Smolander et al. 1991; Wenger et al. 1975），前述のような運動強度依存の T_{es} 上昇に伴い，SkBF および CVC の経時変化も強度依存で増加したと考えられる．一方，ΔT_{es} 上昇に対する SkBF および CVC の変化では両運動強度間に差はみられなかった（Fig. 22）．これらのパラメータは ΔT_{es}-SkBF および ΔT_{es}-CVC 関係において皮膚血管拡張閾値と勾配から評価される．運動負荷が 75~200W の間（Taylor et al. 1988），30~65% $\dot{V}O_{2max}$ の間（kondo et al. 1998）または 50~80% $\dot{V}O_{2max}$ の間（Smolander et al. 1991）では，T_{es}-CVC 関係，T_{es}-SkBF 関係または T_{es}-前腕部 BF 関係における勾配はあまり変化しないことが報告されている．実験 II では L 強度として 40% $\dot{V}O_{2max}$，H 強度として 60~69% $\dot{V}O_{2max}$ の負荷を設定したため，この程度の運動強度差は ΔT_{es} 上昇に対する SkBF および CVC の増大程度に影響を及ぼさなかったと考えられる．しかし，65% $\dot{V}O_{2max}$ 強度の運動時における T_{es}-SkBF 関係の皮膚血管拡張閾値は，35 および 50% $\dot{V}O_{2max}$ 強度におけるそれらよりも有意に大きい値を示すことが報告されているが（Kondo et al. 1998），実験 II ではそのようにならなかった．この理由として，T_{sk} の条件間差が考えられる．実験 II では H 強度時の T_{sk} が L 強度時のそれよりも有意に高い値を示した（Fig. 20-B）．深部体温-前腕部 BF 関係は T_{sk} が高いほど左方に移動することが報告されている（Nadel et al. 1979; Wenger et al. 1975）．このことから，ΔT_{es}-SkBF および ΔT_{es}-CVC 関係は運動強度が高まるほど右方に，T_{sk} が高まるほど左方に移動するが，実験 II はこの両者の影響が相殺しあった結果，運動強度間に差がみられなかったと考えられる．このことから，SkBF および CVC の時間経過に伴う増大は運動強度というより ΔT_{es} 上昇，つまり温熱性要因，に依存したものであると推察される．

4-2. 導管動脈の血流応答

実験 II おいて上腕動脈 BF はいずれの強度も運動初期に有意ではないがわずかに低下し，その後，時間経過に伴い増大し，その増大程度は強度依存で大きくなった（Fig. 23-A）．Tanaka et al.（2006）は漸増負荷自転車運動（3 分毎に負荷を 10W ずつ 100W まで上げた）を行い上腕動脈の BF を測定した結果，10W 時にわずかに BF の低下がみられた後，50W まではベースライン値とほぼ変わらなかったが，それ以降，強度依存で BF が増大したと報告している．漸増負荷運動を用いたほかの先行研究も同様の結果を示している（Green et al. 2002a, b）．しかし，Tanaka et al.（2006）では漸増負荷を用いているので総運動時間は 30

分であり，運動終了時には深部体温がある程度上昇していたと推察される．実験Ⅱにおける上腕動脈BFの経時変化も強度依存で大きくなり，先行研究を支持する結果となったが，ΔT_{es}上昇に対する変化をみた場合，上腕動脈BFはいずれの強度もΔT_{es}上昇に伴い変化し，若干の運動強度間の差はみられたが，経時変化ほど顕著ではなかった．このことから，実験Ⅱでみられた上腕動脈 BF の増大は運動強度というよりそれに伴うΔT_{es}上昇に依存することが示唆された．したがって，漸増負荷運動を用いた先行研究（Green et al. 2002a, b; Tanaka et al. 2006）における上腕動脈BFの強度依存の増大も，運動強度だけでなく深部体温上昇の影響も加味されている可能性が考えられる．

いずれの強度もΔT_{es}上昇初期において上腕動脈BFはいくらか低下しており，ΔT_{es}=0.2℃のとき H 強度が L 強度より有意に小さい値を示した（Fig. 23-A）．短時間（5~6 分間）の脚運動時において，前腕部BF（静脈閉塞法）は安静レベルより低下し（Bevegård and Shepherd. 1966; Blair et al. 1961; Taylor et al. 1992; Zelis et al. 1968），この低下は強度依存であると報告されている（Blair et al. 1961）．ブレチリウム投与により前腕部のアドレナリン作動性血管収縮神経を遮断した場合，または前腕部の深部の神経（筋への神経）を遮断した場合の脚運動時に前腕部 BF は増大したが，前腕部の皮膚への神経を遮断した場合の前腕部 BF 変化は非投与条件とほぼ同じであったことから，脚運動時における前腕部 BF の低下はアドレナリン作動性血管収縮神経の調節による筋 BF の低下が関与しているとするものもあれば（Blair et al. 1961），筋と皮膚の両方のBF低下が関連しているとするものもある（Zelis et al. 1968）．また，運動開始時において手掌部CVCは運動強度依存で低下することも報告されている（Yanagimoto et al. 2003）．実験Ⅱでは運動初期に前腕部 SkBF に運動強度間の差はみられなかったため（Fig. 21-A），前述した上腕動脈BFの運動強度間差は主に前腕部の筋BF と手掌部BFのそれに関連したものと推察される．さらに，実験Ⅱにおいて，運動強度依存でHRやMAPが上昇したことから（Fig. 21-A and F），非温熱性要因が運動強度依存で大きくなり，これにより前腕部の筋や手掌部における BF の強度間差が引き起こされたと考えられる．また，ΔT_{es}-上腕動脈 BF 関係において勾配に運動強度間の差はみられなかったが，T_{es}閾値は H 強度が L 強度より有意に高い値を示した（Table 6）．ΔT_{es}上昇初期（ΔT_{es}=0.2℃）においていずれの運動強度もΔT_{es}=0.0℃と比較して有意に変化しなかったが，このようなT_{es}閾値の運動強度間差により H 強度時の上腕動脈 BF が L 強度時のそれより有意に小さい値を示したと推察される．

L 強度時においてΔT_{es}は大きく上昇しなかったため，上腕動脈 BF に顕著な増大はみられなかったが，H 強度時においてΔT_{es}上昇に伴い上腕動脈 BF は直線的にかつ有意に増大

した（Fig. 24-A）．したがって，ΔT_{es}-上腕動脈 BF 関係における勾配に運動強度間の差はみられなかったが，L 強度時におけるΔT_{es}上昇程度が小さいため，両運動強度間における勾配を単純に比較することはできないと考えられる．このようなΔT_{es}上昇に伴う上腕動脈 BF の変化には，1）前腕部 SkBF と手部 BF および前腕部筋 BF の変化，2）CO の変化が考えられる．実験 II において前腕部 SkBF はいずれの強度もΔT_{es}上昇に伴い有意に増大し（Fig. 22-A），加えて，運動による T_{es}上昇時において手掌部および手背部の CVC も増大するが（Yamazaki and Sone. 2006），長時間の脚自転車運動時において前腕部の筋 BF は低下する（Johnson and Rowell. 1975）ことが報告されている．また，実験 II において，上腕動脈 BF はΔT_{es}上昇に伴い直線的に増大したが，CO はΔT_{es}上昇初期（ΔT_{es}=0.2℃）に急激に増加し，それ以降，ほぼ一定の値を示した（Fig. 21-C and Fig. 24-A）．このことから，ΔT_{es}上昇に伴う上腕動脈 BF の増大に CO の変化が関連しているとは言いがたい．常温環境下での長時間自転車運動時において，CO はほぼ一定に保たれるという報告もあり（Ekelund. 1967; Rowell. 1974），このことは長時間運動に伴う深部体温上昇時には身体のいずれかの部位で BF の低下が生じていることを示している．そのような部位として内臓が考えられ，実際，運動強度依存で内臓 BF は低下し（Kenney and Ho. 1995; Rehrer et al. 2001; Rowell. 1993），この低下には深部体温上昇に伴う SkBF の増大が関連している可能性が示唆されている（Kenney and Ho. 1995）．これらのことから，H 強度時において温熱性要因であるΔT_{es}上昇に伴う前腕部 SkBF と手掌部 CVC の増加に依存して上腕動脈 BF が増大したと推察されるが，L 強度時において上腕動脈 BF は有意な増大ではなかったため，有意に増大した前腕部 SkBF や手掌部 CVC の変化のみを反映したものではないことが示された．また，ΔT_{es}上昇に伴う上腕動脈 BF の増大に CO 増大というより，内臓 BF 低下が関連している可能性が示唆された．

ΔT_{es}上昇に伴う上腕動脈 BV の変化は BF のそれとほぼ同様であったが運動強度間に差はなく，一方，上腕動脈 DI は大きく変化しなかったが，ΔT_{es}=0.1~0.4℃において H 強度が L 強度より有意に小さい値を示した（Fig. 24-B and C）．ΔT_{es}-上腕動脈 BV 関係において，H 強度の T_{es}閾値は L 強度時のそれより有意に高い値を示したが（Table 6），これは上腕動脈 BV の変化にほとんど影響しないことが示唆された．また，ΔT_{es}上昇に伴う上腕動脈 DI の変化に運動強度の影響がみられた理由として 2 つの可能性が考えられる．一つは運動強度のレベルが上腕動脈自体に影響を及ぼしている可能性である．実験 II では強度依存で HR が上昇しており（Fig. 21-A），この増加に伴いノルエピネフリン濃度が増大することから（Rowell. 1993），運動強度依存で交感神経活動は亢進している．加えて，40%$\dot{V}O_{2max}$強

度の自転車運動時における筋交感神経活動は安静時におけるそれと比較して差はないが，$60\%\dot{V}O_{2max}$ 強度以上のそれは有意に大きくなると報告されていることから（Saito et al. 1993），実験Ⅱにおいて，同程度の深部体温上昇でも L および H 強度の交感神経活動の亢進程度は異なると推察され，これには非温熱性要因が関連している．したがって，このような運動強度の違いによる交感神経活動亢進程度の差異が直接上腕動脈に影響を及ぼしていると考えられる．二つめは運動強度のレベルが前腕部や手部の末梢血管に影響を及ぼし，それが間接的に上腕動脈に関与した可能性である．実験ⅡではΔT_{es}上昇に伴う前腕部の SkBF および CVC 変化とも運動強度間に差はみられなかったが，前述のように運動初期には前腕部の筋 BF（Blair et al. 1961）や手掌部 CVC（Yanagimoto et al. 2003）は非温熱性要因により運動強度依存で低下している，つまり前腕部の筋および手掌部の末梢血管が強度依存で収縮していると考えられる．これらのことから，ΔT_{es}上昇初期において前腕部の筋や手掌部における強度依存性の末梢血管収縮が上腕動脈径のそれに間接的に関連した可能性がある．

以上のことから，ΔT_{es}上昇初期でみられた上腕動脈 BF の運動強度間の差は，DI のそれに関連したものであり，それ以降の BF 変化は主に BV 変化に依存したものと考えられる．

4-3. 導管静脈の血流応答

ΔT_{es}上昇初期において，尺側皮（表在性）静脈 BF はわずかに低下し，ΔT_{es}=0.3℃で H 強度時の BF が L 強度時のそれより有意に小さい値を示したが，上腕（深在性）静脈 BF はいずれの運動強度も大きく変化しなかった（Fig. 24-D and G）．前述のように脚運動初期において前腕部 BF（Blair et al. 1961）や手掌部 CVC（Yanagimoto et al. 2003）は非温熱性要因により運動強度依存で低下するが，このとき実験Ⅱでは前腕部 SkBF に運動強度間の差がみられなかった（Fig. 22-A）．表在性静脈は主に前腕部の皮膚や手部からの BF を，深在性静脈は主に前腕部の筋からの BF を還流しているとされているが（Hirata et al. 1989; Roddie et al. 1956），表在性静脈と深在性静脈は所々で細い血管により繋がっている部分があることから，体幹に近づくほど両静脈の BF が混ざりこむ可能性があると推察され，上腕部の尺側皮静脈BFは皮膚からだけでなく筋からのBFを反映する割合が大きくなると考えられる．また，尺側皮静脈BFのベースライン値は上腕静脈BFのそれより大きかったことから，尺側皮静脈は安静時からすでに皮膚だけでなく筋からも BF を還流していた可能性が考えられる．このことから，安静時を含め運動時における上肢の血液還流経路は主に尺側皮静脈であったと考えられるため，ΔT_{es}上昇初期において尺側皮静脈 BF および上腕静脈 BF は

ΔT_{es}=0.0℃から有意に変化しなかったが，尺側皮静脈でのみ運動強度間に差が認められたと推察される．また，ΔT_{es}-尺側皮静脈 BF 関係において勾配に運動強度間の差はみられなかったが，H 強度の T_{es} 閾値が L 強度のそれより有意に高い値を示しており（Table 6），これがΔT_{es}上昇初期（ΔT_{es}=0.3℃）において尺側皮静脈 BF に運動強度間差を引き起こしたと考えられる．

L 強度時において尺側皮（表在性）静脈 BF は大きく変化しておらず，これはΔT_{es}上昇の程度が小さかったためであると考えられる．一方，ΔT_{es}上昇に伴い H 強度時の尺側皮静脈 BF は顕著に増大したが，上腕（深在性）静脈 BF は大きく変化しなかった（Fig. 24-D and G）．前述のようにΔT_{es}上昇に伴い前腕部 SkBF は増大しており（Fig. 22-A），さらに，長時間の脚自転車運動時において前腕部の筋 BF は低下する（Johnson and Rowell. 1975）．深部体温上昇時には効率的な熱放散を行うために表在性静脈をとおり還流する血液量が増えるとされていることから（Rowell. 1986），運動により温熱性要因であるΔT_{es}上昇に伴い増大した前腕部 SkBF や手部 BF の大部分が上腕部の表在性静脈をとおり還流されるため尺側皮静脈 BF は増大したが，上腕静脈 BF はほとんど変化しなかったと推察される．このことは，ΔT_{es}が大きく上昇した場合，上腕部の表在性静脈および深在性静脈の BF 変化から前腕部の皮膚と手部の BF および前腕部の筋 BF をある程度推定できる可能性を示唆している．

ΔT_{es}上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈 BV の変化は BF のそれとほぼ同様であったが，DI はいずれの運動強度もΔT_{es}上昇初期において運動強度依存で低下し，その後，その低下程度が徐々に弱まる変化を示した（Fig. 24-E and F）．運動開始時において，運動強度依存で表在性静脈圧が上昇する，つまり血管収縮は大きくなることが報告されており（Rowell and Brengelmann. 1971），実験 II はこの報告を支持する結果となった．また，この尺側皮静脈 DI の運動強度間の差には前述した非温熱性要因による交感神経活動のそれが関連したと推察される．このことから，ΔT_{es}上昇初期でみられた尺側皮静脈 BF の運動強度間差は，DI のそれに関連したものであり，それ以降の BF 変化は主に BV 変化に依存したものと考えられる．

一方，ΔT_{es}上昇に伴い上腕（深在性）静脈 BV および DI は大きく変化せず，特に DI は尺側皮（表在性）静脈と異なる応答を示した（Fig. 24-H and I）．精神性または運動負荷時において，交感神経はほとんど 1 つの単位として発射されることから（西. 2004），両静脈の血管は同程度の交感神経刺激を受けていたと推察される．しかし，表在性静脈と深在性静脈の血管平滑筋の組成が異なることや（Vanhoutte and Lorenz. 1970），深在性静脈の血管には平滑筋層が 1 か 2 層しか含まれていないことから，神経刺激に対して薄筋の静脈圧は

ほとんど変化せず，また，血管収縮物質投与に対してその静脈圧は濃度依存で上昇するものの，その程度は数 mmHg 程度であることが報告されており（Abdel-Sayed et al. 1970），交感神経刺激に対する深在性静脈の感受性は表在性のそれと比べて低いと考えられる．このことから，両静脈の血管への交感神経刺激は同程度であるが，血管構造の違いにより，尺側皮静脈と比較して上腕静脈 DI はほとんど変化しなかったと考えられる．

いずれの強度もΔT_{es}上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈の BF 変化は上腕動脈のそれと同様であったが，両血管の BV と DI の変化には違いがみられた（Fig. 24-A~F）．尺側皮静脈 BV は上腕動脈 BV より小さく，さらに，ΔT_{es}-BV 関係の勾配は H 強度時において前者が後者より小さくなった（Table 6）．この理由として，ΔT_{es}上昇に伴い効率的な熱放散を行うために前腕部の皮膚へ血液が貯留し，これが尺側皮静脈 BV に影響した可能性が考えられる．実際，H 強度時にはΔT_{es}上昇に伴う前腕部 SkBF の増大はΔT_{es}=0.7℃以上で緩やかになった（Fig. 22-A）．また，いずれの血管ともΔT_{es}上昇に伴う DI の変化に運動強度間の差がみられたが，その程度は上腕動脈より尺側皮静脈が大きくなったことから，後者のほうが非温熱性要因による交感神経活動亢進の影響を受けやすいと考えられる．一方，いずれの強度もΔT_{es}上昇に伴う上腕（深在性）静脈の BF および BV の変化は上腕動脈のそれらよりも小さかったが，いずれの血管とも DI は大きく変化しなかった．しかし，上腕動脈 DI の変化には運動強度間の差がみられたものの，上腕静脈 DI のそれにはみられなかったのは，交感神経活動が両血管に及ぼす影響が異なるためであると考えられる．

4-4. 導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係

動脈 BF-静脈 BF 関係の勾配はいずれの強度も尺側皮（表在性）静脈が上腕（深在性）静脈より有意に大きくなった（Fig. 25, Table 8）．前述のように表在性静脈は主に前腕部の皮膚や手部からの BF を，深在性静脈は主に筋からの BF を還流しているとする報告や（Hirata et al. 1989; Roddie et al. 1956），深部体温上昇時には血流の多くは表在性静脈を通過するという先行研究（Rowell et al. 1986）がある．このことから，実験ⅡにおいてΔT_{es}上昇時には前腕部 SkBF や手部 BF の増加に伴い上腕動脈 BF は増大し，さらに，この増大した SkBF の多くが上腕静脈ではなく尺側皮静脈を通り還流したと考えられる．また，上腕動脈 BF の変化に対する両静脈のそれはいずれの強度もほぼ同じライン上にあり，勾配に運動強度間の差はなかったことから（Table 8），実験Ⅱで用いた程度の運動強度差は動脈-静脈血流応答関係に影響を及ぼさないことが示唆された．

4-5. 実験Ⅱにおける問題点

実験Ⅱでは導管血管の血流応答に顕著な運動強度の影響がみられなかった．これには運動強度の設定が関連していると考えられる．実験Ⅱでは H 強度として 60~69%$\dot{V}O_{2max}$ を設定したが，これは，H 強度以上の負荷を設定した場合，運動に伴う被験者の体動が大きくなり，導管血管の BF を正確に測定することが困難であったためである．しかし，より高い運動強度を用いていれば導管血管の血流応答により顕著な運動強度間の差が生じた可能性がある．

また，実験Ⅰと同様，実験Ⅱでも長軸方向の画像から縦軸方向の DI しか測定しておらず，血管をほぼ円形とみなし血管横断面積を算出したが，前述のように，特に静脈は変形しやすく完全に円形であるとは言いがたい．したがって，この点については今後さらに検討する必要がある．

5. 要約

運動時において，1）深部体温上昇に伴い上腕部の導管動脈および導管静脈の BF はどのように変化し，この BF 変化は BV と DI のどちらに依存するのか，2）動脈 BF-静脈 BF の対応関係はどのようになるのか，3）表在性静脈 BF 変化と深在性静脈 BF 変化にどのような違いがみられ，この違いから前腕部の皮膚と手部の BF および前腕部の筋 BF の変化をそれぞれ推定できるのか，そして，4）1）～3）に対し運動強度はどのような影響を及ぼすのか，の 4 点を検討するために，14 名の被験者において低強度（L 強度：40%$\dot{V}O_{2max}$）および高強度（H 強度：AT 以上の強度，60~69%$\dot{V}O_{2max}$）自転車運動を仰臥位姿勢で 30 分間行ない（環境温度 28℃，相対湿度 50%），上腕動脈，尺側皮（表在性）静脈および上腕（深在性）静脈の BV および DI を測定し，BF を算出した．

その結果，1）ΔT_{es} 上昇初期において上腕動脈および尺側皮静脈の BF はわずかに低下するが，それ以降，ΔT_{es} 上昇に伴い直線的に増大し，これは BV 増大に依存するが，ΔT_{es} 上昇に伴い上腕静脈血流応答は大きく変化しないこと，2）いずれの運動強度も上腕動脈 BF の変化に対し尺側皮静脈 BF は直線的に増大するが，上腕静脈 BF はほとんど変化しないこと，3）T_{es} 閾値以降で尺側皮静脈 BF は増大するが，上腕静脈 BF は大きく変化せず，この違いから ΔT_{es} の上昇が大きいときに前腕部の皮膚と手部の BF および前腕部の筋 BF の変化をそれぞれある程度推定できる可能性があること，そして，4）ΔT_{es} 上昇初期に上腕動脈および尺側皮静脈の BF と DI の変化に運動強度の影響がみられること，が示された．

第5章　研究Ⅲ　安静温熱負荷時と運動時における上腕部導管血管の血流応答の差異

1. 目的

安静温熱負荷時と運動時において，次の3点を検討することとした.

1) 安静温熱負荷による深部体温上昇に伴う上腕部導管血管の血流応答と運動によるそれはどのように異なるのか.
2) 動脈BF-静脈BFの対応関係は安静温熱負荷時と運動時ではどのように異なるのか.
3) 表在性静脈BF変化と深在性静脈BF変化の差異は安静温熱負荷時と運動時ではどのように異なるのか.

2. 方法

2-1. 被験者

安静温熱負荷時および運動時の被験者は実験Ⅰおよび実験Ⅱと同様の被験者で，それぞれ20名および14名であり，各被験者の特性はそれぞれ実験Ⅰと実験Ⅱに示すとおりであった.

2-2. 実験手順

安静温熱負荷時には実験Ⅰで示した温熱負荷を50分間（Fig. 9），一方，運動時には実験Ⅱで示した自転車運動を40%$\dot{V}O_{2max}$（L）および60~69$\dot{V}O_{2max}$（H）強度で30分間，実施した（Fig. 18）.

2-3. 測定項目

HR，SV，CO，BP，T_{or}，T_{es}，T_{sl}，SkBF，上腕動脈，尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈のBVおよびDIとし，実験Ⅰおよび実験Ⅱで測定したデータを用いた.

2-4. データ分析および統計処理

データ分析は実験Ⅰおよび実験Ⅱと同様とし，全てのデータは平均±標準偏差で表した.実験ⅠにおいてT_{or}を，実験ⅡにおいてT_{es}をそれぞれ深部体温（Core temperature : T_c）の指標として用いた．また，T_cとT_{sk}から次式を用いて平均体温（Mean body temperature : T_b）を算出した.

$$T_b = T_c \times 0.9 + T_{sk} \times 0.1$$

ΔT_c-循環応答，ΔT_c-熱放散応答，ΔT_c-血流応答，ΔT_b-血流応答およびΔT_c-ΔT_{sk}関係において，安静温熱負荷時とL強度時およびH強度時の有意差を検定するために反復測定による分散分析を行ない，その後の検定として対応のないt-testを用いた．ΔT_c-血流応答から算出したT_c閾値および勾配において，安静温熱負荷時とL強度時およびH強度時の有意差を検定するために対応のないt-testを用いた．なお，実験は季節の影響を考慮して，安静温熱負荷実験は7~10月および12~1月に，運動実験は5~7月および11~3月に実施した．

3. 結果

3-1. 安静温熱負荷時と運動時における循環および熱放散応答の差異

Fig. 26にΔT_c上昇に伴う循環応答の，Fig. 27にΔT_c上昇に伴う熱放散応答の変化を条件別に示した．安静温熱負荷時のHRおよびCOはΔT_c上昇に伴い徐々に，運動時のそれらはΔT_c上昇初期に急激に増加し，その後，ほぼ一定の値を示し，いずれの強度も安静温熱負荷時より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 26-A and C）．SVもHRおよびCOとほぼ同様の変化を示したが，増加程度はそれらより小さかった．しかし，いずれの強度も安静温熱負荷時より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 26-B）．

安静温熱負荷時のSBP，DBPおよびMAPはΔT_c上昇に伴い徐々に低下したが，運動時のそれらはΔT_c上昇初期に急激に増加し，その後，ほぼ一定の値を示した．いずれのパラメータも運動時には安静温熱負荷時より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 26-D~F）．

SkBFおよびCVCはいずれの条件もΔT_c上昇に伴い増大した．いずれのパラメータも安静温熱負荷時には運動時より有意に高い値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 27）．

Fig. 28にΔT_c上昇に伴うΔT_{sk}の変化を条件別に示した．安静温熱負荷時のΔT_{sk}はΔT_c上昇初期において急激に上昇し，その後，ほぼ一定の値を示したが，運動時にはいずれの強度もΔT_c上昇に伴い大きく変化せず，同一ΔT_cで比較すると安静温熱負荷時が運動時よりも有意に高い値を示した（$P < 0.05$）．

3-2. 安静温熱負荷時と運動時における導管動脈の血流応答の差異

Fig. 29-A~CにΔT_c上昇に伴う上腕動脈のBF，BVおよびDIの変化を条件別に示した．安静温熱負荷時の上腕動脈BFはΔT_c上昇に伴い増大したが，運動時のそれはいずれの強度もΔT_c上昇初期にいくらか低下を示し，その後，ΔT_c上昇に伴い直線的に増大した．また，上腕動脈BFはL強度時ではΔT_c=0.1~0.4℃で，H強度時ではΔT_c=0.1~0.8℃で安静温熱負荷時より有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）．また，ΔT_c上昇に伴う上腕動脈のBF増大程度

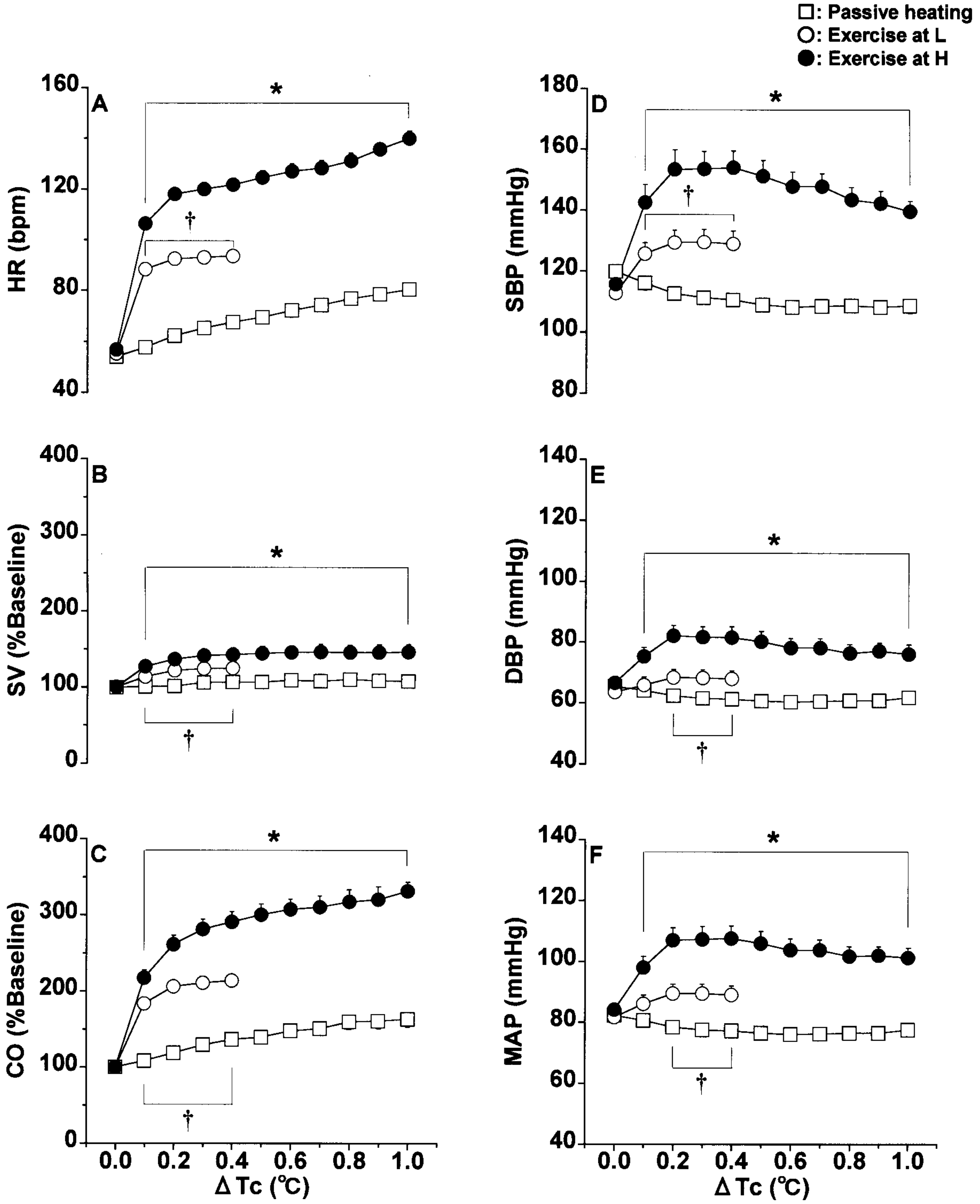


Figure 26. Heart rate (HR), stroke volume (SV), cardiac output (CO), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial blood pressure (MAP) are plotted as a function of Δcore temperature (ΔT_c) during whole body passive heating and exercise at low (L) and high (H) intensity. Values are mean ± SEM. †: $P < 0.05$, passive heating *vs.* L intensity, *: $P < 0.05$, passive heating *vs.* H intensity.

は H 強度が安静温熱負荷時より大きくなり，ΔT_cが高くなるほど両条件間の差は小さくなった（Fig. 29-A）. ΔT_c-BF 関係において，安静温熱負荷時の T_c 閾値および勾配は L 強度時のそれらと有意な差はなかったが，H 強度時のそれらよりも有意に小さい値を示した（P <

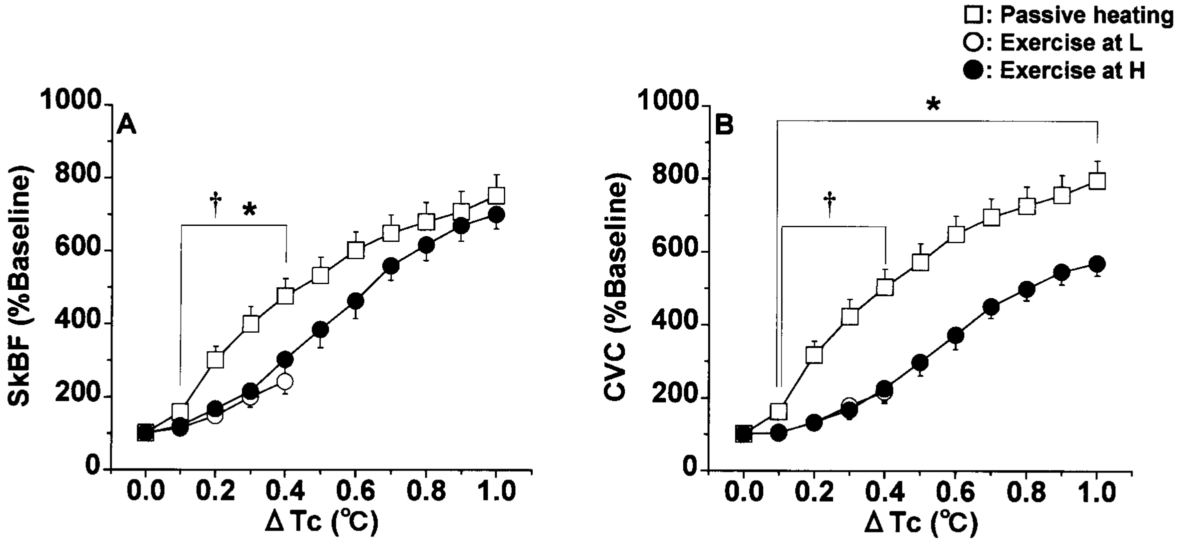


Figure 27. Skin blood flow (SkBF) and cutaneous vascular conductance (CVC) are plotted as a function of Δcore temperature (ΔT_c) during whole body passive heating and exercise at low (L) and high (H) intensity. Values are mean ± SEM. †: $P < 0.05$, passive heating *vs.* L intensity, *: $P < 0.05$, passive heating *vs.* H intensity.

0.05) (Table 9).

上腕動脈の BV は BF とほぼ同様の変化を示し，L 強度ではΔT_c=0.1~0.4℃，H 強度ではΔT_c=0.1~0.7℃で安静温熱負荷時より有意に小さい値を示した ($P < 0.05$) (Fig. 29-B)．また，ΔT_c-BV 関係において，安静温熱負荷時の T_c 閾値および勾配は L 強度時のそれらと有意な差はなかったが，H 強度時のそれらよりも有意に小さい値を示した ($P < 0.05$) (Table 9)．一方，上腕動脈 DI はいずれの条件もΔT_c上昇に伴う大きな変化はなかったが，ΔT_c=0.3℃でのみ H 強度時が安静温熱負荷時より有意に小さい値を示した ($P < 0.05$) (Fig. 29-C)．

Fig. 30-A~C にΔT_{sk}上昇に伴う，Fig. 31-A~C にΔT_b上昇に伴う上腕動脈の BF，BV および DI の変化を条件別に示した．安静温熱負荷時において上腕動脈 BF および BV はΔT_{sk}上昇に伴い徐々に増大し，その後，ΔT_{sk}上昇が緩やかになってもそれらは増大し続けた一方，運動時においてΔT_{sk}は大きく変化しなかったが，上腕動脈 BF および BV は増大した．上腕動脈 DI はΔT_{sk}変化に関係なく，いずれの条件も大きく変化しなかった (Fig. 30-A~C)．

ΔT_b上昇に伴う上腕動脈の血流応答はΔT_c上昇に伴うそれと類似していたが，安静温熱負荷時の BF および BV 変化はΔT_bとΔT_c上昇初期で異なった．これと関連して，ΔT_b-BF 関係およびΔT_b-BV 関係における安静温熱負荷時と運動時の条件間の差は，ΔT_b上昇初期 (ΔT_b上=0.1~0.4℃) のみであった (Fig. 31-A~C)．

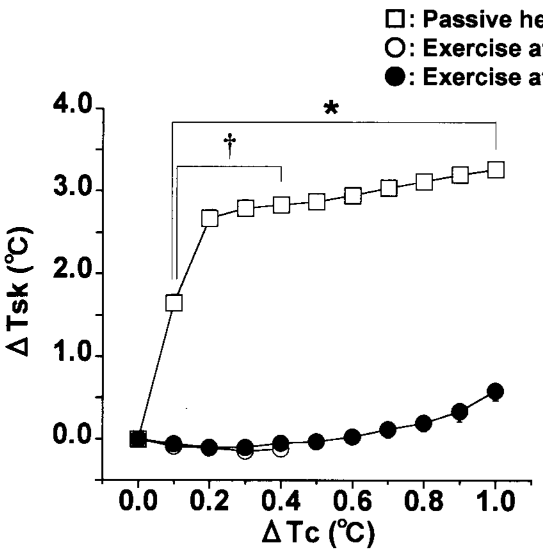


Figure 28. Δmean skin temperature (ΔT_{sk}) are plotted as a function of Δcore temperature (ΔT_c) during whole body passive heating and exercise at low (L) and high (H) intensity. Values are means ± SEM. †: $P < 0.05$, passive heating *vs.* L intensity, *: $P < 0.05$, passive heating *vs.* H intensity.

3-3. 安静温熱負荷時と運動時における導管静脈の血流応答の差異

Fig. 29-D~I にΔT_c上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈の BF，BV および DI の変化を条件別に示した．安静温熱負荷時の尺側皮静脈 BF はΔT_c上昇に伴い直線的に増大したが，運動時のそれはいずれの強度もΔT_c上昇初期にいくらか低下し，その後，ΔT_c上昇に伴い直線的に増大した．また，尺側皮静脈 BF は L 強度時ではΔT_c=0.1~0.4℃で，H 強度時ではΔT_c=0.1~1.0℃で安静温熱負荷時より有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 29-D）．ΔT_c-尺側皮静脈 BF 関係において，L 強度時と安静温熱負荷時の T_c 閾値に有意な差はなかったが，H 強度時の T_c 閾値は安静温熱負荷時のそれより有意に大きい値を示し（$P < 0.05$），勾配は安静温熱負荷時と運動時で有意な差はなかった（Table 9）．

尺側皮（表在性）静脈 BV は BF とほぼ同様の変化を示し，L 強度時ではΔT_c=0.0~0.4℃で，H 強度時ではΔT_c=0.1~0.8℃で安静温熱負荷時より有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 29-E）．また，ΔT_c-尺側皮静脈 BV 関係において，L 強度時と安静温熱負荷時の T_c 閾値に有意な差はなかったが，H 強度時の T_c 閾値は安静温熱負荷時のそれより有意に大きい値を示し（$P < 0.05$），勾配は安静温熱負荷時と運動時で有意な差はなかった（Table 9）．一方，安静温熱負荷時の尺側皮静脈 DI はΔT_c上昇に伴う大きな変化はなかったが，運動時のそれはΔT_c上昇初期に低下し，その後，その低下程度が弱まる変化を示した．DI は L 強度時ではΔT_c=0.1~0.3℃で，H 強度時ではΔT_c=0.1~1.0℃で安静温熱負荷時より有意に小さい値を示した（$P < 0.05$）（Fig. 29-F）．

安静温熱負荷時および運動時において，上腕（深在性）静脈の BF，BV および DI はΔT_c上昇に伴い大きく変化せず，条件間にも有意な差はなかった（Fig. 29-G~I）．

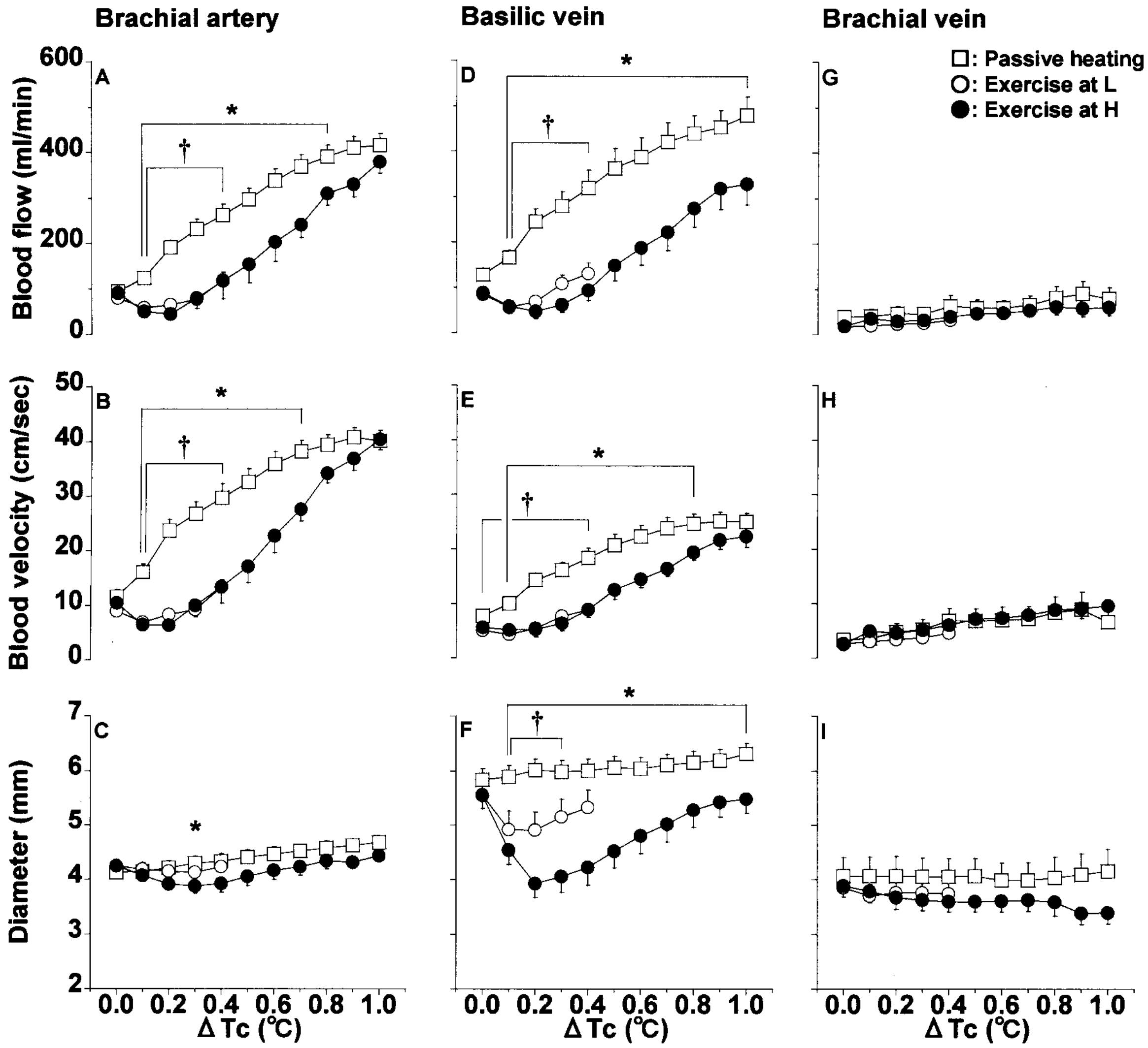


Figure 29. Blood flow, blood velocity and diameter in the brachial artery, basilic vein and brachial vein are plotted as a function of Δcore temperature (ΔT_c) during whole body passive heating and exercise at low (L) and high (H) intensity. Values are means ± SEM. †: $P < 0.05$, passive heating *vs.* L intensity, *: $P < 0.05$, passive heating *vs.* H intensity.

Fig. 30-D~I にΔT_{sk}上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈の BF，BV および DI の変化を条件別に示した．安静温熱負荷時において尺側皮静脈 BF および BV はΔT_{sk}上昇に伴い徐々に増大し，その後，ΔT_{sk}上昇が緩やかになってもそれらは増大し続けたが，運動時においてΔT_{sk}は大きく変化しなかったものの，尺側皮静脈 BF および BV は増大した．安静温熱負荷時の尺側皮静脈 DI はΔT_{sk}が上昇しても大きく変化せず，一方，運動時のそれはΔT_{sk}が変化しなくても低下し，ベースライン値に戻る変化を示した（Fig. 30-D~F）．安静温熱負荷時および運動時ともΔT_{sk}の変化に伴い上腕静脈の各パラメータは大きく変化しなかった（Fig. 30-G~I）．

Fig. 31-D~I にΔT_b上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈と上腕（深在性）静脈の BF，BV お

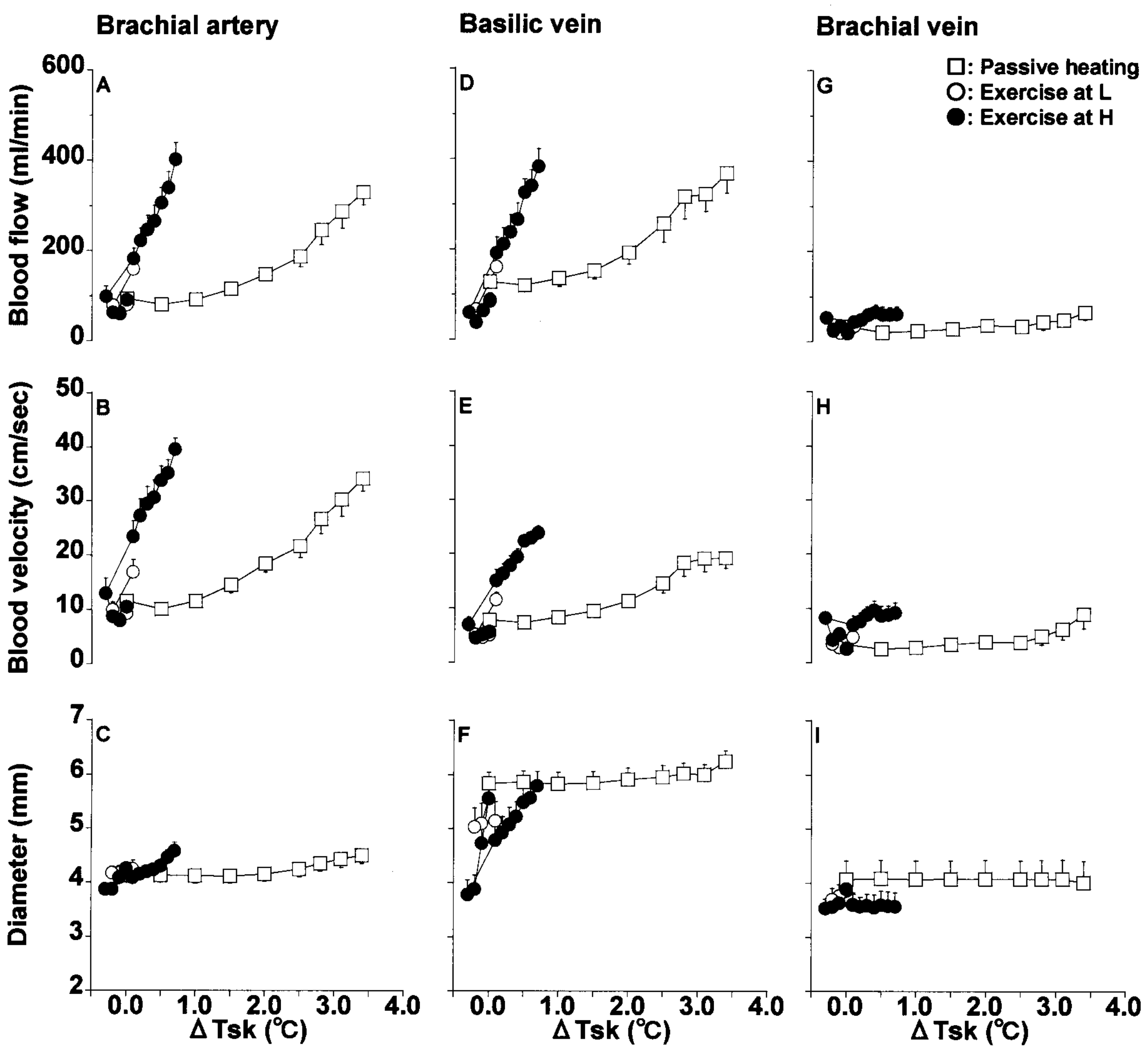


Figure 30. Blood flow, blood velocity and diameter in the brachial artery, basilic vein and brachial vein are plotted as a function of Δmean skin temperature (ΔT_{sk}) during whole body passive heating and exercise at low (L) and high (H) intensity. Values are means ± SEM.

および DI の変化を条件別に示した．ΔT_b上昇に伴う尺側皮静脈の血流応答はΔT_c上昇に伴うそれと類似していたが，上腕動脈と同様，BF および BV の変化はΔT_cとΔT_b上昇初期で異なった．これと関連して，ΔT_b-血流応答関係における安静温熱負荷時と運動時の条件間の差は，ΔT_c-血流応答関係におけるそれより小さくなった（Fig. 31-D~F）．一方，安静温熱負荷時および運動時ともΔT_bの変化に伴い上腕（深在性）静脈の各パラメータは大きく変化せず，条件間にも有意な差はなかった（Fig. 31-G~I）．

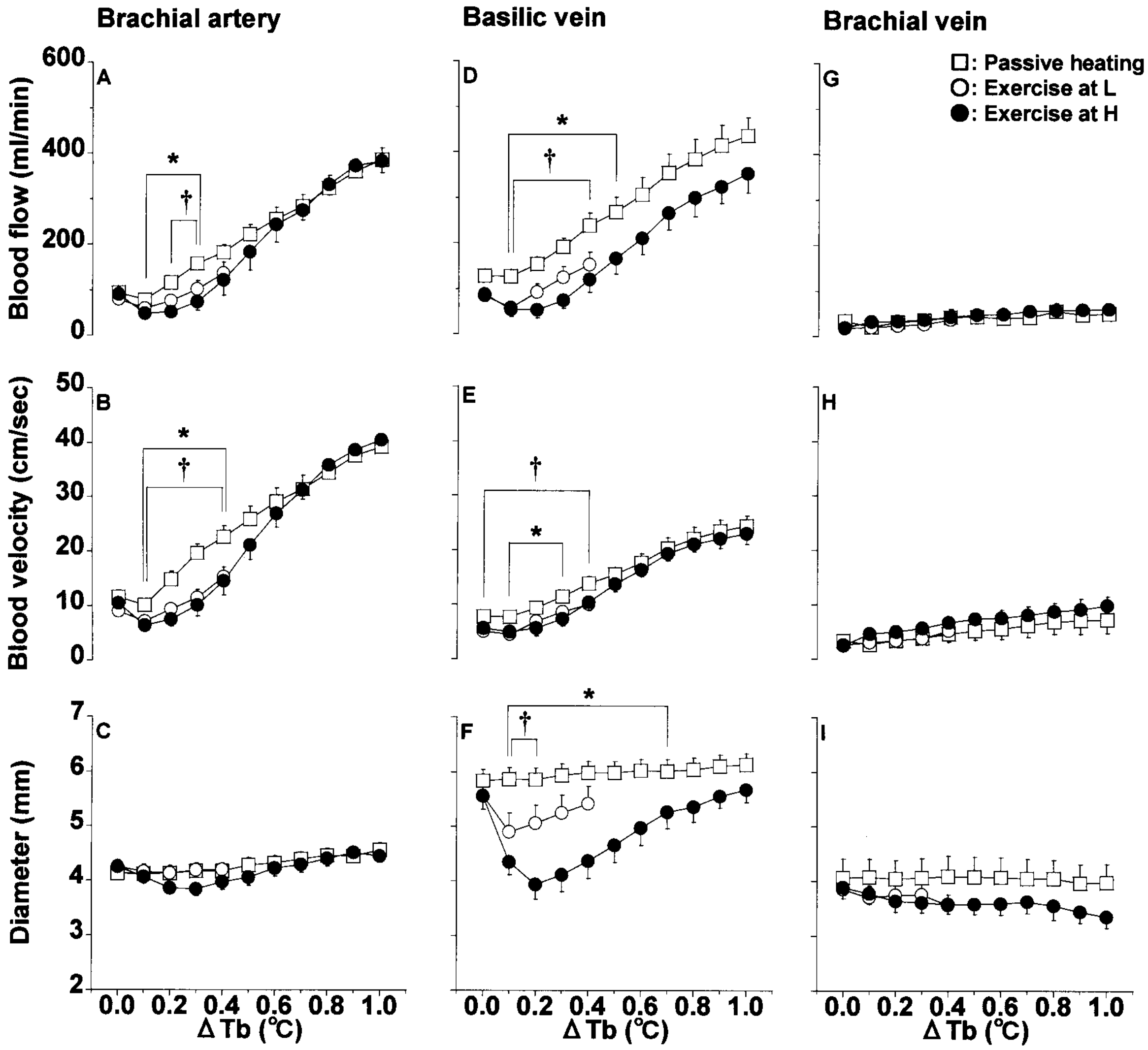


Figure 31. Blood flow, blood velocity and diameter in the brachial artery, basilic vein and brachial vein are plotted as a function of Δmean body temperature (ΔT_b) during whole body passive heating and exercise at low (L) and high (H) intensity. Values are means ± SEM. †: $P < 0.05$, passive heating *vs.* L intensity, *: $P < 0.05$, passive heating *vs.* H intensity.

Table 9 Thresholds and slopes based on linear regression analysis of plotting ΔT_c against blood flow (BF) and blood velocity (BV)

		Brachial artery	Basilic vein
T_c threshold (°C)			
BF	PH	0.09 ± 0.04	0.14 ± 0.05
	EX-L	0.12 ± 0.03	0.09 ± 0.03
	EX-H	0.28 ± 0.04 *	0.27 ± 0.04 *
BV	PH	0.10 ± 0.04	0.13 ± 0.05
	EX-L	0.09 ± 0.02	0.04 ± 0.02
	EX-H	0.26 ± 0.05 *	0.31 ± 0.04 *
Slope			
BF ((ml/min)/°C)	PH	301.4 ± 32.8	299.8 ± 34.8
	EX-L	414.2 ± 110.1	444.5 ± 112.6
	EX-H	555.9 ± 73.7 *	396.6 ± 49.0
BV ((cm/sec)/°C)	PH	22.4 ± 2.6	16.4 ± 1.8
	EX-L	35.5 ± 7.3	23.8 ± 6.7
	EX-H	47.1 ± 5.9 *	20.0 ± 2.4

PH: whole body passive heating, EX-L: exercise at low intensity, EX-H: exercise at high intensity.
*: $P < 0.05$, HS *vs*. EX-H.

3-4. 安静温熱負荷時における導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係と運動時におけるそれとの差異

Fig. 32 に動脈 BF と静脈 BF の対応関係を条件別に示した．上腕動脈 BF の増大が小さいとき（約 200 ml/min まで），その増大に対し，いずれの条件も尺側皮（表在性）静脈 BF はほぼ直線 y=x 上で増大し，その後，H 強度時におけるこの関係はほぼ直線 y=x 上で，安静温熱負荷時のそれは直線 y=x からやや上方に離れていくように増大した．一方，上腕動脈 BF の増大に対し上腕（深在性）静脈 BF はいずれの条件ともほとんど変化しなかった．また，動脈 BF-静脈 BF 関係における安静温熱負荷時の回帰直線の勾配は尺側皮静脈および上腕静脈とも運動時のそれらと有意な差はなかった（Table 10）.

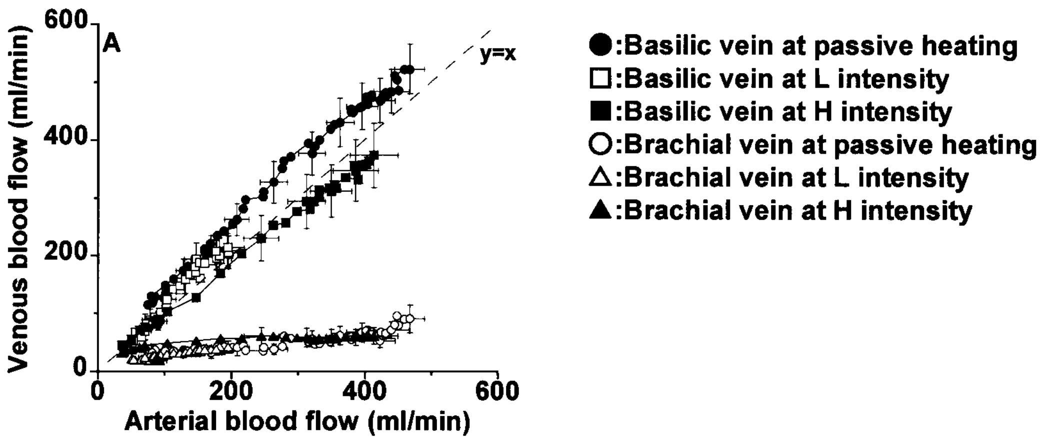


Figure 32. Changes in blood flow in the basilic vein and brachial vein with increasing that in the brachial artery during whole body passive heating and exercise at low (L) and high (H) intensity. Dotted line is a straight line expressed by y = x.

Table 10 Slopes for changes in blood flow in the basilic vein and brachial vein with increasing those parameters in the brachial artery

	PH	EX-L	EX-H
Basilic vein	1.05 ± 0.10	0.85 ± 0.17	0.82 ± 0.11
Brachial vein	0.11 ± 0.03	0.18 ± 0.09	0.08 ± 0.04

PH: whole body passive heating, EX-L: exercise at low exercise intensity, EX-H: exercise at high exercise intensity.

4. 考察

4-1. 安静温熱負荷時と運動時における導管動脈の血流応答の差異

実験 I の被験者の身体特性（年齢，身長および体重）と実験 II のそれにおいて有意な差はみられなかったため，被験者の違いは安静温熱負荷時と運動時の導管血管血流応答の差異に影響していないと考えられる．

安静温熱負荷時および運動時ともΔT_c上昇に伴い上腕動脈 BF は直線的に増大したが，同一ΔT_cで比較した場合，安静温熱負荷時の BF が運動時よりも有意に大きくなった（Fig. 29-A）．この原因として 1）両条件での T_{sk}の違い，2）運動自体の影響が考えられる．まず，両条件における T_{sk} 変化の違いを検討する．安静温熱負荷時において，温熱性要因である

T_{sk}はΔT_c上昇初期に急激な増加を示し，その後，その上昇程度は緩やかとなったが，運動時のそれはΔT_c上昇に伴い大きく変化せず，安静温熱負荷時よりも有意に小さい値を示した（Fig. 28）．このような両条件におけるT_{sk}の違いが，ΔT_c上昇に伴う上腕動脈BF変化の条件間差を引き起こしていた可能性がある．つまり，深部体温と前腕部BFの対応関係はT_{sk}が上昇すると左方へ移動することが報告されており（Nadel et al. 1979; Wenger et al. 1975），これと同様の変化が本実験においても安静温熱負荷時と運動時でみられたと考えられる．また，本実験において，運動時のT_{sk}は大きく変化しなかったが，上腕動脈BFは増大しており，これはT_{sk}というよりΔT_cの変化に関連したものであると考えられる（Fig. 30-A）．一方，安静温熱負荷の初期でみられたT_{sk}の急激な上昇期において（ΔT_{sk}=2.5℃まで），上腕動脈BFはいくらか増大した（Fig. 30-A）．このときΔT_cもわずかに上昇しているため，その関与が完全に排除されるわけではないが（Fig. 28），このことからも，ΔT_c上昇に伴う上腕動脈BF変化の条件間差に対し両条件におけるT_{sk}の違いが関連していると考えられる．一方，T_c上昇初期をみると安静温熱負荷時の上腕動脈BFは増加しているが，運動時のそれはいくらか低下しており，この区間での両条件のBFの差はT_{sk}の違いのみでは説明できない．実際，T_cとT_{sk}の両者を加味したΔT_b-上腕動脈BF関係においても，ΔT_b上昇初期（ΔT_b=0.1~0.4℃）に，運動時の上腕動脈BFが安静温熱負荷時のそれより有意に小さい値を示した（Fig. 31-A）．したがって，両条件における上腕動脈BFの違いには2）の原因も関与していると考えられる．運動開始初期には活動肢へのBFを維持するために非活動肢へのそれは制限される（Bevegård and Shepherd. 1966; Blair et al. 1961: Taylor et al. 1992; Zelis et al. 1968）．このとき非活動筋のBFは低下し（Blair et al. 1961; Johnson and Rowell. 1975），さらに，本実験ではΔT_c-SkBF関係において運動時の前腕部SkBFが安静温熱負荷時のそれより有意に小さい値を示した（Fig. 27-A）．温熱負荷時（Niimi et al. 1997）および運動時（Saito et al. 1993）において筋交感神経活動は亢進する．前者の場合，MAPに有意な低下はないがT_cが約0.2℃上昇していたことから，動脈圧受容器のunloadingといった反射性調節というよりT_c上昇が心血管中枢に入力されたことにより筋交感神経活動の亢進が生じたと考えられている．一方，後者の場合，それに加え，セントラルコマンドの影響や動脈圧受容器および活動筋における筋機械受容器のloadingなどの要因も組み合わさっていると考えられるため，同一T_cで比較したとしても運動時の交感神経活動が安静温熱負荷時のそれより亢進していると推察される．ΔT_c上昇初期において，このような両条件における交感神経活動の亢進程度の違いにより，安静温熱負荷時と比較して運動時に前腕部の筋BFおよび皮膚と手部のBFが低下し，上腕動脈BF変化はこの前腕部のBF変化を反

映したものと考えられる．これに関連して，ΔT_c-上腕動脈BF関係におけるH強度時のT_c閾値は安静温熱負荷時のそれより有意に大きい値を示した（Table 9）．このことから，ΔT_c上昇初期において，1）両条件でのT_{sk}の違い，2）運動自体の影響，つまり，安静温熱負荷時では温熱性要因が，運動時では非温熱性要因が上腕動脈BFの調節に関与していたため，前者では上腕動脈BFにわずかな増大が，後者ではわずかな低下がみられ，条件間に差が生じたと考えられる．

一方，安静温熱負荷時とH強度時の上腕動脈BFの差はΔT_cが上昇するほど小さくなりΔT_c=0.9~1.0℃では両者の差は有意ではなかった（Fig. 29-A）．これに関連して，ΔT_c-動脈BF関係におけるH強度時の勾配は安静温熱負荷時のそれよりも有意に大きい値を示した（Table 9）．前腕部におけるSkBFもこれと同様の変化を示しており（Fig. 27-A），このような前腕部SkBF応答を反映してΔT_c-上腕動脈BF関係における勾配もH強度時で有意に大きくなったと考えられる．さらに，後述する動脈BVの安静温熱負荷時と運動時の違いもBFと同様であった．ΔT_c上昇初期には前述のように安静温熱負荷時と運動時では異なる要因の関与（前者は温熱性要因，後者は非温熱性要因）により上腕動脈BFに差があったが，ΔT_cが上昇するとこの差が小さくなった（Fig. 29-A）．これは，ΔT_cの上昇が大きくなるにつれ，運動時において上腕動脈BFの調節に対し温熱性要因が大きく関与したためであると考えられる．このことから，温熱性要因と非温熱性要因の相互作用により上腕動脈BFは調節されていると考えられるが，運動時において，T_c上昇が大きいとき，つまり温熱性要因の関与が大きいとき，非温熱性要因の影響はT_c上昇初期（温熱性要因の関与が小さいとき）よりも小さくなる可能性が示唆される．このようなことは，前腕部SkBFや発汗量の変化においても報告されている（Johnson and Park. 1982; Kondo et al. 2002）．

また，Johnson and Park.（1981）は全身加温時（T_{sk}を38~38.5℃で60~75分間保持）と運動時（T_{sk}を38~38.5℃に保ち，100~150Wの自転車運動を20~30分間）における前腕部BF（静脈閉塞法）の変化を検討した結果，全身加温時におけるT_{es}上昇に対する前腕部BFの増大程度は，運動時のそれと比較して差はないが，運動時の皮膚血管拡張閾値が全身加温時のそれより有意に高くなったと報告している．本実験のT_c閾値は先行研究と同様の結果となったが，勾配は異なる結果を示した．この理由として，測定方法の違いが考えられる．前述のように先行研究で用いた静脈閉塞法は体肢の静脈のみを閉塞することで，そこに流入してくる動脈BFにより体肢全体の容積がどれくらい変化したのかを測定する方法であり，動脈BFを反映しているとされているが（Benjamin et al. 1995），厳密には動脈系と静脈系のBFを分離できていない．一方，本実験で用いた超音波法は単一の導管血管を対象

に BF を動脈系と静脈系に分離して測定できる．また，静脈閉塞法と超音波法で測定した BF には強い相関関係がみられるが，前者と後者では対象とする測定血管が異なることを考慮する必要性が示されている（Byström et al. 1998）．これらのことから，測定方法，つまり測定対象とする血管の違いにより先行研究と本実験は異なる結果を示したと考えられる．

いずれの条件も動脈 BV は BF とほぼ同様の変化を示していたが，DI はほとんど変化しなかった（Fig. 29-A~C）．このことから，安静温熱負荷時と運動時において動脈 BF でみられた差異は，主に両条件間における BV の差異が関連することが示唆された．しかし，動脈 DI は大きな変化を示さなかったものの，ΔT_c=0.3℃において H 強度時の値は安静温熱負荷時のそれより有意に小さい値を示した．前述のように安静温熱負荷時と運動時で交感神経活動が異なると推察されるため上腕動脈 DI に両条件で差異がみられたと考えられるが，これらの違いは上腕動脈 BF 変化に大きな影響を及ぼさないと考えられる．

以上のことから，ΔT_c上昇に伴う安静温熱負荷時の上腕動脈 BF は運動時のそれとは異なり，これは主に BV の条件間差に関連したものであった．また，ΔT_c上昇に伴う DI の変化には BV ほど条件間に差はなく，BF 変化にほとんど影響しないが，運動時の DI 変化は安静温熱負荷時のそれと異なる可能性が示唆された．

4-2．安静温熱負荷時と運動時における導管静脈の血流応答の差異

安静温熱負荷時および運動時ともΔT_c上昇に伴い尺側皮（表在性）静脈 BF は直線的に増大したが，同一ΔT_cで比較した場合，安静温熱負荷時の BF が運動時よりも有意に大きくなり，上腕動脈 BF と同様の条件間差がみられた（Fig. 29-D）．ΔT_c-BF 関係，ΔT_{sk}-BF 関係およびΔT_b-BF 関係における尺側皮静脈の条件間の差もまた上腕動脈のそれらとほぼ同様であったため，尺側皮静脈 BF においても前述した要因（T_{sk}の違いおよび運動自体の影響）により条件間の差が生じたと考えられる．

ΔT_c上昇に伴い H 強度時および安静温熱負荷時とも尺側皮（表在性）静脈 BF は同程度増大し（Fig. 29-D），勾配にも有意な差はなかった（Table 9）．Wenger and Roberts.（1980）は T_{es}の上昇に伴い前腕部静脈容積は直線的に増大し，運動時の T_{es}-前腕部静脈容積関係における回帰直線の勾配は安静温熱負荷時のそれと比較して小さくなると報告しており，本実験はそれとは異なる結果を示した．前述のように，先行研究では前腕部全体の静脈の容積を測定しているが，本実験では尺側皮静脈のみの BF 変化の検討であったため，先行研究と本実験では異なる結果になったと考えられる．本実験において，いずれの条件もΔT_c上昇に伴い前腕部 SkBF は増大しており（Fig. 27-A），尺側皮静脈 BF の増大はこれを反映

したものと考えられる．このことから，尺側皮静脈においても，T_c上昇が大きいときには温熱性要因により BF が増大したと考えられる．しかし，前腕部 SkBF と尺側皮静脈 BF における条件間の差は一致しなかったことから（Fig. 27-A, Fig. 29-D），安静温熱負荷時と比較して運動によるΔT_c 上昇時には尺側皮静脈以外の静脈（上腕静脈や橈側皮静脈など）をとおり還流していた前腕部 SkBF が多かった可能性が考えられる．これに関連して，後述するΔT_c上昇時の尺側皮静脈 BV の変化もこの BF と同様であった．さらに，上腕動脈とは異なり，ΔT_cが上昇し BF が増大しても尺側皮静脈では両条件間に有意な差がみられた（Fig. 29-A and D）．上腕動脈は前腕部全体に血液を供給しているが，尺側皮静脈は主に前腕部の皮膚と手部から血液を還流しており，このことは運動時において前腕部の皮膚や手部の BF は非温熱性要因の影響を受けやすい可能性を示唆している．

同一ΔT_cにおいて，安静温熱負荷時の尺側皮（表在性）静脈 BV と DI は運動時のそれらよりも有意に大きい値を示した（Fig. 29-E and F）．このことから尺側皮静脈 BF の条件間の差には BV と DI の両者が関連していることが示唆された．上腕動脈のときに述べたように，いずれの条件もΔT_c 上昇初期より交感神経活動は亢進していると推察されるが，その亢進程度の大きさは安静温熱負荷時より運動時が大きいと考えられる．これらのことから，安静温熱負荷時と比較して運動時においてΔT_c上昇初期に尺側皮静脈 DI は低下し，条件間の差が生じたと考えられる．一方，ΔT_c上昇に伴い運動時の尺側皮静脈 DI はΔT_c上昇初期でみられた低下が徐々に弱まる変化を示し，最終的に安静温熱負荷時の値に近づいた．運動開始時における表在性静脈の血管収縮は深部体温や T_{sk} が上昇している場合にはその程度が弱まるか消失しており，この理由として，運動開始に伴う交感神経系の調節による表在性静脈の血管収縮と熱放散を行うための血管拡張の競合が考えられていることから（Rowell and Bergersen. 1971; Zitnik et al. 1971），本実験において，運動によるΔT_c上昇時には尺側皮静脈で非温熱性要因による血管収縮と温熱性要因による血管拡張の競合が生じていると推察されるため，運動時の尺側皮静脈 DI はΔT_c上昇に伴い徐々に低下程度が弱まったと考えられる．これらのことから，ΔT_c上昇に伴う安静温熱負荷時の尺側皮静脈 BF は運動時のそれとは異なり，これには BV および DI における条件間の差が関与することが示された．

一方，上腕（深在性）静脈の BF，BV および DI は安静温熱負荷時および運動時ともΔT_c上昇に伴いほとんど変化せず，条件間にも差は認められなかった（Fig 29-G~I）．また，ΔT_{sk}-血流応答およびΔT_b-血流応答においても各パラメータは大きく変化しなかったことから（Fig. 30-G~I, Fig. 31-G~I），尺側皮（表在性）静脈と比較して上腕静脈は T_c および T_{sk} 変化

の影響をほとんど受けないことが示唆された．表在性静脈と比較して深在性静脈の血管構造（Vanhoutte and Lorenz. 1970）や交感神経性の刺激に対する応答（Abdel-Sayed et al. 1970）は異なるため，安静温熱負荷時と運動時で上腕静脈の血流応答に条件間の差が生じなかったと推察される．

ΔT_c上昇に伴う尺側皮（表在性）静脈 BF の変化は安静温熱負荷時と運動時で差がみられたが，いずれの条件でもΔT_cが大きく上昇しているときに尺側皮静脈 BF は増大し（Fig 29-D），これは前腕部 SkBF（Fig. 27-A）および手部 BF（Hirata et al. 1989; Koroxenidis et al. 1961; Roddie et al. 1957）の変化を反映していた．一方，いずれの条件もΔT_c上昇に伴い上腕（深在性）静脈 BF は大きく変化せず（Fig 29-G），これは前腕部の筋 BF の変化（Detry et al. 1972; Edholm et al. 1956; Johnson and Rowell. 1975; Roddie et al. 1956）に関連していた．これらのことから，安静温熱負荷時でも運動時でも，T_cが大きく上昇しているときには上腕部の尺側皮静脈と上腕静脈の BF を測定することで，前腕部の皮膚と手部の BF および前腕部の筋 BF をある程度推定できる可能性が示唆された．

4-3. 安静温熱負荷時における導管動脈と導管静脈の血流量の対応関係と運動時におけるそれとの差異

安静温熱負荷時および運動時とも上腕動脈 BF の変化に伴い尺側皮（表在性）静脈 BF は直線的に増大したが，上腕（深在性）静脈 BF はほとんど変化せず，動脈 BF-静脈 BF 関係において，いずれの静脈も勾配に条件間の差はみられなかった（Fig. 32, Table 10）．しかし，上腕動脈 BF の増大が小さいとき，いずれの条件も尺側皮静脈 BF はほぼ直線 y=x 上で増大したが，それ以降，H 強度時にはそのまま直線 y=x 上で増加したものの，安静温熱負荷時には直線 y=x からやや上方に離れていくように増大した（Fig. 32）．上腕部には上腕動脈の他に上腕深動脈や上腕尺側側副動脈などが存在し（平沢と岡本. 1982），また，上腕部において尺側皮静脈が最も太い静脈であるとされているものの（Shima et al. 1992, 1996），導管動脈と比較して導管静脈の数は多く，また個人差も大きい．これらのことから，条件により上腕動脈 BF-尺側皮静脈 BF 関係が異なる理由として，1）安静温熱負荷時において，上腕動脈以外の導管血管をとおり前腕部に流入する血液が多くなる，または，2）運動時において，尺側皮静脈以外の導管静脈をとおり還流する血液が多くなる，可能性が考えられ，前腕部および手部への血液の流入経路とその還流経路の関係は安静温熱負荷時と運動時（特に高強度運動時）において，上腕動脈 BF の増大が大きくなるにつれ異なる可能性が示唆された．

5. 要約

安静温熱負荷時と運動時において，1）深部体温上昇に伴う上腕部導管血管の血流応答，2）動脈BF-静脈BFの対応関係，そして，3）表在性静脈BF変化と深在性静脈BF変化の差異，にどのような違いがみられるのか検討するために，実験Ⅰ（安静温熱負荷条件）および実験Ⅱ（運動条件）で測定した上腕動脈，尺側皮（表在性）静脈および上腕（深在性）静脈の血流応答を比較した．

その結果，1）上腕動脈および尺側皮静脈のBFは安静温熱負荷時および運動時ともΔT_c上昇に伴い増大するが，同一ΔT_cのBFは安静温熱負荷時が運動時よりも有意に大きくなり，これは上腕動脈ではBVの，尺側皮静脈ではBVとDIの条件間差に依存するが，上腕静脈の血流応答には条件間の差がみられないこと，2）いずれの条件でも上腕動脈BFの変化に対し尺側皮静脈BFは直線的に増大し，上腕静脈BFはほとんど変化しないが，前腕部および手部への血液の流入経路とその還流経路の関係は条件により異なる可能性があること，そして，3）尺側皮静脈BF変化とは異なり，上腕静脈BFには大きな変化もなく条件間にも差がみられず，安静温熱負荷時でも運動時でもT_cが大きく上昇しているときには両静脈のBF変化から前腕部の皮膚と手部のBFおよび前腕部の筋BFをある程度推定できる可能性があること，が示された．

第6章　総括

気温の変化や運動による過度の深部体温上昇はヒトの生体機能に対し多大なストレスとなるため，ヒトは熱放散反応を駆使し，深部体温をある範囲内に保っている．熱放散反応のひとつである皮膚血流量の変化は主に非活動肢である前腕部で検討されているが，前腕部や手部に血液を供給している上腕部の導管動脈や，それらの部位から血液を還流している上腕部の導管静脈の血流量が，深部体温上昇に伴いどのように変化するのか明らかではない．上腕部導管血管の血流量を測定し，深部体温上昇に伴い前腕部や手部にどのように血液が供給され，そこからどのように血液が還流されるのか，また，その還流経路はどのようになっているのかを明らかにすることは，ヒトの前腕部における熱放散反応特性の解明にも役立つと考えられる．

そこで本研究では深部体温上昇に伴う上腕部導管血管の血流応答特性を，次の4つの観点から検討した．

1. 深部体温上昇に伴う上腕部の導管動脈および導管静脈の血流量変化
2. 深部体温上昇に伴う上腕部導管血管の血流量変化に対する血流速度と血管径の関連
3. 深部体温上昇に伴う上腕部の導管動脈血流量と導管静脈血流量の対応関係
4. 深部体温上昇に伴う上腕部の表在性静脈と深在性静脈の血流量変化の差異（前腕部の皮膚と手部の血流量および前腕部の筋血流量の推定）

本研究から得られた主な所見は以下のとおりであった．

1. 得られた主な所見

1)　深部体温上昇に伴う上腕部の導管動脈および導管静脈の血流量変化

安静温熱負荷時において，深部体温上昇に伴い上腕動脈および尺側皮（表在性）静脈の血流量はほぼ直線的に増大するが，運動時において，これらの血管の血流量は深部体温上昇初期（深部体温閾値以前）にわずかに低下し運動強度間に差がみられ，それ以降，深部体温上昇に伴い増大する．一方，安静温熱負荷時および運動時とも上腕（深在性）静脈の血流量は大きく変化しない．

2)　深部体温上昇に伴う上腕部導管血管の血流量変化に対する血流速度と血管径の関連

安静温熱負荷時において，深部体温上昇に伴う上腕動脈および尺側皮（表在性）静脈の血流量の増大は血流速度に依存するが，運動時において，深部体温上昇初期（深部体温閾

値以前）におけるこれらの血管の血流量の運動強度間の差は血管径に，それ以降の深部体温上昇に伴う血流量の増大は血流速度に依存する．

3） 深部体温上昇に伴う上腕部の導管動脈血流量と導管静脈血流量の対応関係

安静温熱負荷および運動時とも上腕動脈血流量-尺側皮（表在性）静脈血流量の対応関係は直線 y=x 付近において直線関係を示すが，安静温熱負荷時の関係は高強度運動時のそれよりやや上方に位置し，一方，上腕動脈血流量の増大に対し上腕（深在性）静脈血流量はほとんど変化しない．

4） 深部体温上昇に伴う上腕部の表在性静脈と深在性静脈の血流量変化の差異（前腕部の皮膚と手部の血流量および前腕部の筋血流量の推定）

安静温熱負荷時および運動時とも尺側皮（表在性）静脈血流量は深部体温上昇に伴い増大するが，上腕（深在性）静脈血流量は大きく変化せず，このことから深部体温が大きく上昇するとき，上腕部における両静脈の血流量変化から前腕部の皮膚と手部の血流量および前腕部の筋血流量の変化をある程度推定できる可能性がある．

2．結論

Fig .33 に先行研究および本研究から得られた結果をもとに，安静温熱負荷および運動による深部体温上昇に伴う上腕部の導管血管および前腕部と手部の末梢血管の血流量の変化を模式的に示した．本研究において，安静温熱負荷時でも運動時でも深部体温が大きく上昇した場合，それに伴い上腕動脈と尺側皮（表在性）静脈の血流量は増大するが，深部体温上昇初期では両条件における血流量の変化は異なることが，一方，上腕（深在性）静脈の血流量はいずれの条件も深部体温上昇に伴い大きく変化しないことが示された（Fig. 33-C and D）．

前腕部の皮膚血管は血管収縮神経（a）および能動的血管拡張神経システム（b）の，手部の末梢血管は血管収縮神経（a）の，そして前腕部における筋の末梢血管および上腕部の導管血管は血管収縮神経（c）の調節を受け，これらは温熱性要因（経路 1）と非温熱性要因（経路 2 および 3）の影響を受ける（Fig. 6）．

深部体温上昇初期において上腕部動脈および尺側皮（表在性）静脈の血流量が安静温熱負荷時と運動時で異なる変化を示した（Fig. 33-C and D）．この理由として，1）両条件における皮膚温の違い，2）運動自体の影響が考えられる．運動時と比較して安静温熱負荷時に

は皮膚温上昇に伴う温熱性要因（Fig. 6 経路 1-a）による血管収縮神経活動の減少に伴い前腕部の皮膚および手部の末梢血管はわずかに拡張していると考えられる (Fig. 33-A and B). 一方，運動開始の初期にはそれに伴うセントラルコマンド，血圧上昇による動脈圧受容器の loading，また，活動筋の筋収縮による筋機械受容器の刺激といった非温熱性要因により運動強度依存で交感神経活動が亢進するため（Fig. 6 経路 2 および 3），安静温熱負荷の開始初期と比較して運動のそれにおける前腕部の筋および手部の末梢血管は強度依存で収縮していると推察される（Fig. 33-A and B）．さらに，このような非温熱性要因による運動強

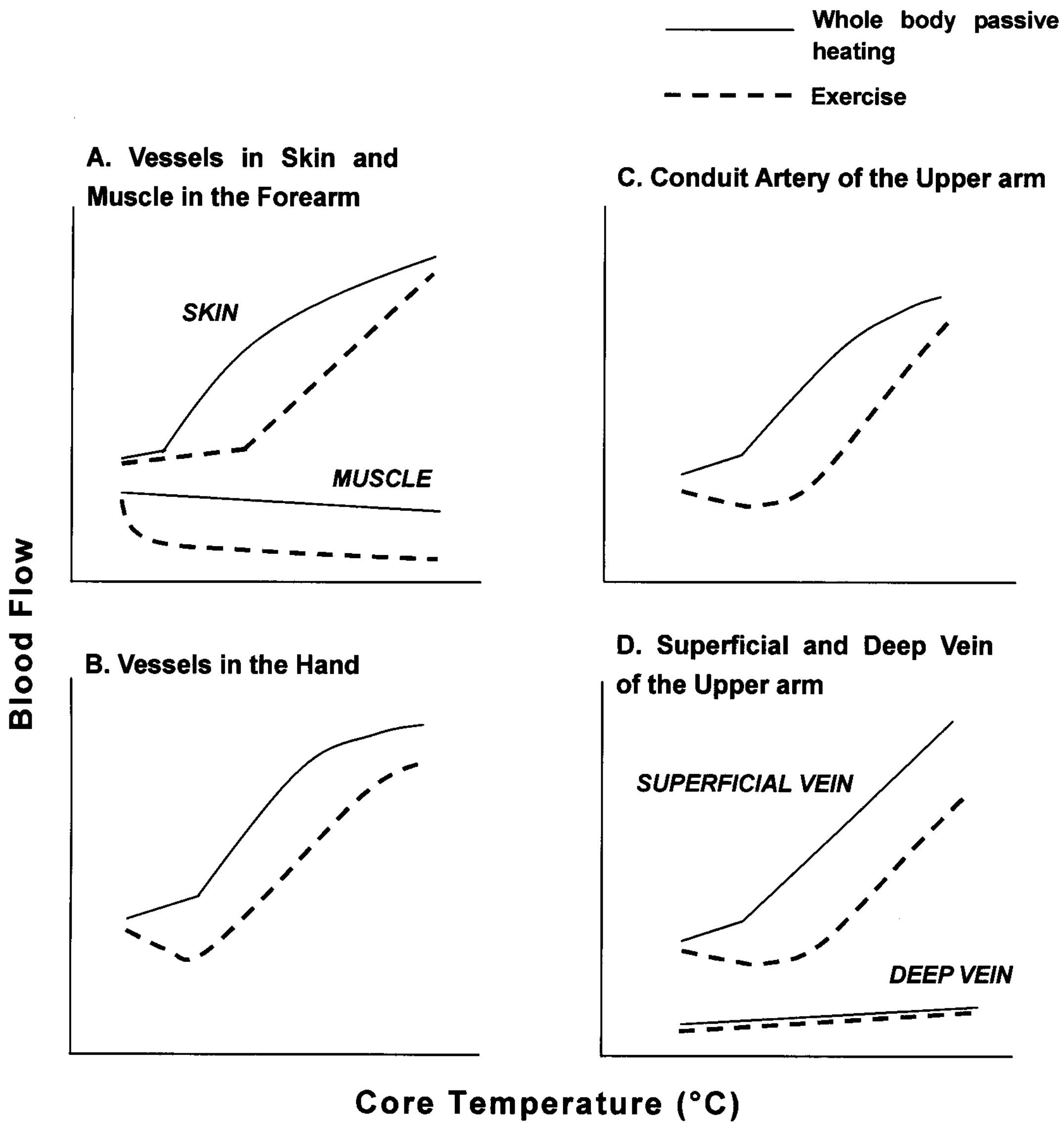


Figure 33. Shematic graph of changes in blood flow in the peripheral vessels in the forearm and hand, and in the conduit vessels of the upper arm with a rise in core temperature during whole body passive heating and leg exercise.

度依存の交感神経活動亢進は上腕動脈や尺側皮静脈にも影響を及ぼしていると考えられ（Fig. 6 経路 3），深部体温上昇初期において運動強度依存で尺側皮静脈の血管径は低下したが，上腕動脈ではその顕著な影響を受けなかった．このことから，上腕動脈の血流量は前腕部や手部における末梢血管の血流量の変化を反映する受動的な変化を示し，尺側皮静脈の血流量はこのような末梢血管における血流量変化の受動的な変化に加え，尺側皮静脈自体が変化する能動的な調節によっても変化すると考えられる（Fig. 33）．しかし，前腕部の筋の末梢血管において条件間で異なる応答が生じていると考えられるものの，上腕（深在性）静脈の血流量はいずれの条件も変化しておらず，このことから，深部体温上昇初期において尺側皮静脈および上腕静脈における血流量の変化は前腕部の皮膚や手部および前腕部の筋におけるそれを必ずしも反映するわけではないことが示唆された．

深部体温上昇時において，いずれの条件も温熱性要因により手部の末梢血管では血管収縮神経活動の減少（Fig. 6 経路 1-a）により，前腕部の皮膚の末梢血管ではそれに加え能動的な皮膚血管拡張神経システムの調節が働き（Fig. 6 経路 1-b），それぞれの部位において血管拡張が生じていると考えられる（Fig. 33-A and B）．また，安静温熱負荷を継続したときには血圧および中心静脈圧の低下に伴う圧受容器の unloading，運動を長時間行ったときには代謝産物の蓄積に伴う筋代謝受容器の刺激および発汗や皮膚血管への血液貯留による心肺圧受容器の unloading，といった非温熱性要因により交感神経活動が亢進するため（Fig. 6 経路 3），前腕部の筋における末梢血管はこの調節を受け，血流量は低下していると推察される（Fig. 33-A）．また，深部体温上昇時において，上腕部の導管血管は非温熱性要因による血管を収縮させようとする調節と（Fig. 6 経路 3），温熱性要因による血管収縮の程度を弱めようとする調節（Fig. 6 経路 1-c）を受けていると推察されるが，深部体温上昇時には上腕部の各導管血管の径はベースライン値と比較して大きく変化しなかった．しかし，これは，1）前述した温熱性要因と非温熱性要因による調節の相互作用のためであるのか，2）元来，導管血管はこれらの調節を受けにくい特性のためであるのか，本研究の結果からは断定できない．これらのことから，安静温熱負荷時および運動時とも，深部体温上昇時において上腕動脈および尺側皮（表在性）静脈では前腕部の皮膚や手部の末梢血管の血流量変化を，上腕（深在性）静脈では前腕部の筋のそれを反映したため，深部体温上昇に伴い上腕動脈および尺側皮静脈の血流量は増大したが，上腕静脈のそれはほとんど変化しなかったと考えられる（Fig. 33-C and D）．

前腕部や手部に血液を供給・還流している上腕部の導管動脈および静脈の血流応答特性，特に表在性静脈と深在性静脈のそれを明らかにすることで，前腕部の皮膚や手部および前

腕部の筋における血流応答が評価できるようになると考えられる．本研究では，深部体温が大きく上昇した場合ではあるが，尺側皮（表在性）静脈および上腕（深在性）静脈の血流量を測定することで，前腕部の皮膚や手部における血流応答および前腕部の筋におけるそれをある程度推定できる可能性が，安静温熱負荷時においても運動時においても示された．このような検討は，従来，皮膚血流応答のみから評価されている前腕部における熱放散反応特性に対し，新たな知見を与えることができると予想される．また，上腕部導管血管の血流応答特性を用いることで，深部体温上昇時における前腕部の皮膚と筋への血流分配の仕方やその程度から熱放散反応の優劣をより詳細に評価できるようになると期待でき，これは熱放散反応の改善方法の確立にもつながると考えられる．

第7章　参考文献

Abdel-Sayed W, Abboud F and Ballard D. Contribution of venous resistance to total vascular resistance in skeletal muscle. *Am J Physiol.* 218: 1291–1295, 1970.

Abraham P, Leftheriotis G, Desvaux B, Saumet M and Saumet J. Diameter and blood velocity changes in the saphenous vein during thermal stress. *Eur J Appl Physiol.* 69: 305–308, 1994a.

Abraham P, Leftheriotis G, Desvaux B, Saumet M and Saumet J. Diameter and velocity changes in the femoral vein during thermal stress in humans. *Clin Physiol.* 14: 15–21, 1994b.

Abraham P, Leftheriotis G, Desvaux B, Saumet M and Saumet J. Venous return in lower limb during heat stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 267: H1337–H1440, 1994c.

Agur A and Dalley A. Upper limb.*Grant's Atlas of Anatomy.* Lippincott Williams and Wilkins. 457–585, 1998.

Beaver W, Wasserman K and Whipp B. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol.* 60: 2020–2027, 1986.

Benjamin N, Calver A, Collier J, Robinson B, Vallance P and Webb D. Measuring forearm blood flow and interpreting the responses to drugs and mediators. *Hypertension.* 25: 918–923, 1995.

Bennett L, Johnson J, Stephens D, Saad A and Kellogg D. Evidence for a role for vasoactive intestinal peptide in active vasodilatation in the cutaneous vasculature of humans. *J Physiol.* 552: 223–232, 2003.

Bergeron R, Kjær M, Simonsen L, Bülow J, Skovgaard D, Howlett K and Galbo H. Splanchnic blood flow and hepatic glucose production in exercising humans: role of rennin-angiotensin system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 281: R1854–R1861, 2001.

Bergersen T. A search for arteriovenous anastomoses in human skin using ultrasound Doppler. *Acta Physiol Scand.* 147: 195–201, 1993.

Bergersen T, Eriksen M and Walløe L. Effect of local warming on hand and finger artery blood velocities. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol.* 269: R325–R330, 1995.

Bevegård B and Shepherd J. Changes in tone of limb veins during supine exercise. *J Appl Physiol.* 20: 1–8, 1965.

Bevegård B and Shepherd J. Reaction in man of resistance and capacity vessels in forearm and hand to led exercise. *J Appl Physiol.* 21: 123–132, 1966.

Bezucha G, Lenser M, Hanson P and Nagle F. Comparison of hemodynamic responses to static and dynamic exercise. *J Appl Physiol.* 53: 1589–1593, 1982.

Blair D, Glover W and Roddie I. Vasomotor responses in the human arm during leg exercise. *Circ Res.* 9: 264–274, 1961.

Byström S, Jensen B, Jensen-Urstad M, Lindblad L and Kilbom A. Ultrasound-Doppler technique for monitoring blood flow in the brachial artery compared with occlusion plethysmography of the forearm. *Scand J Clin Lab Invest.* 58: 569–576, 1998.

Crandall C, Etzel R and Farr D. Cardiopulmonary baroreceptor control of muscle sympathetic nerve activity in heat-stressed humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 277: H2348–H2352, 1999a.

Crandall C, Levine B and Etzel R. Effect of increasing central venous pressure during passive heating on skin blood flow. *J Appl Physiol.* 86: 605–610, 1999b.

Cui J, Wilson T and Crandall C. Baroreflex modulation of sympathetic nerve activity to muscle in heat-stressed humans. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol.* 282: R252–R258, 2002.

Detry J, Brengelmann G, Rowell L and Wyss C. Skin and muscle components of forearm blood flow in directly heated resting man. *J Appl Physiol.* 32: 506–511, 1972.

Edholm O, Fox R and Macpherson R. The effect of body heating on the circulation in skin and muscle. *J Physiol.* 134: 612–619, 1956.

Eiken O and Kölegård R. Comparison of vascular distensibility in the upper and lower extremity. *Acta Physiol Scand.* 181: 281–287, 2004.

Ekelund L. Circulatory and respiratory adaptation during prolonged exercise of moderation intensity in the sitting position. *Acta Physiol Scand.* 69: 327–340, 1967.

Escourrou P, Freund P, Rowell L and Johnson D. Splanchnic vasoconstriction in heat-stressed men: role of renin-angiotensin system. *J Appl Physiol.* 52: 1438–1443, 1982.

Flemming B, Lone S and Nils D. Peripheral and central blood flow in man during cold, thermoneutral, and hot water immersion. *Aviat Space Environ Med.* 63: 346–350, 1992.

Friedman D, Johnson J, Mitchell J and Secher N. Neural control of the forearm cutaneous vasoconstrictor response to dynamic exercise. *J Appl physiol.* 71: 1892–1896, 1991.

Fritzsche R, Switzer T, Hodgkinson B and Coyle E. Stroke volume decline during prolonged exercise is influenced by the increase in heart rate. *J Appl physiol.* 86: 799–805, 1999.

藤田恒夫. 脈管系. *入門人体解剖学 改訂第4版.* 南江堂. 97–136, 2000.

Green D, Bilsborough W, Naylor L, Reed C, Wright J, O'Driscoll G and Walsh J. Comparison of forearm blood flow responses to incremental handgrip and cycle ergometer exercise: relative contribution of nitric oxide. *J Physiol.* 562: 617–628, 2005.

Green D, Cheetham C, Mavaddat L, Watts K, Best M, Taylor R and O'Driscoll G. Effect of lower limb exercise on forearm vascular function: contribution of nitric oxide, *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 283: H899–H907, 2002a.

Green D, Cheetham C, Reed C, Dembo L and O'Driscoll G. Assessment of brachial artery blood flow across the cardiac cycle: retrograde flows during cycle ergometry. *J Appl physiol.* 93: 361–368, 2002b.

Guyton A. Sports Physiology. *Textbook of medical physiology, 8 th.* Harcourt Brace Jovanovich, Inc. 940–950, 1991.

平沢興と岡本道雄. 脈管学. *分担解剖学2 脈管学・神経系.* 金原出版. 42–131, 1982.

Hirata K, Nagasaka T and Noda Y. Venous return from distal regions affects heat loss from the arms and legs during exercise-induced thermal loads. *Eur J Appl physiol.* 58: 865–872, 1989.

池上晴夫. 2 運動適応のメカニズム. *運動生理学.* 朝倉書店. 38–112, 1995

Joannides R, Costentin A, Iacob M, Compagnon P, Lahary A and Thuillez C. Influence of vascular dimension on gender difference in flow-dependent dilation of peripheral conduit arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 282: H1262–H1269, 2002.

Johnson J. Response of forearm blood flow to graded leg exercise in man. *J Appl Physiol.* 46: 457–462, 1979.

Johnson J and Park M. Effect of heat stress on cutaneous vascular responses to the initiation of exercise. *J Appl Physiol.* 53: 744–749, 1982.

Johnson J and Park M. Effect of upright exercise on threshold for cutaneous vasodilation and sweating. *J Appl Physiol.* 50: 814–818, 1981.

Johnson J and Proppe D. Cardiovascular adjustments to heat stress. In: *Handbook of Physiology. Environmental Physiology.* Fregley ML and Blatteis CM(ed). Sect. 4, Environmental Physiology, Vol. 1, Chapt. 11, Bethesda, MD, Am Physiol Soc. 215–244, 1996.

Johnson J and Rowell L. Forearm skin and muscle vascular responses to prolonged leg exercise in man. *J Appl Physiol.* 39: 920–924, 1975.

Johnson J, Rowell L and Brengelmann G. Modification of the skin blood flow-body temperature relationship by upright exercise. *J Appl Physiol.* 37: 880–886, 1974.

Johnson J, Taylor W, Shepherd A and Park M. Laser-Doppler measurement of skin blood flow: comparison with plethysmography. *J Appl Physiol.* 56: 798–803, 1984.

Jose A, Stitt F and Collison D. The effects of exercise and changes in body temperature on the intrinsic heart rate in man. *Amer Heart J.* 79: 488–498, 1970.

Kellogg D, Pérgola P, Piest K, Kosiba W, Crandall C, Grossmann M, Johnson J. Cutaneous active vasodilation in humans is mediated by cholinergic nerve cotransmission. *Circ Res.* 77: 1222–1228, 1995.

Kellogg D, Jhonson J and Kosiba W. Control of internal temperature threshold for active cutaneous vasodilation by dynamic exercise. *J Appl Physiol.* 71: 2476–2482, 1991.

Kenney W and Ho C. Age alters regional distribution of blood flow during moderate-intensity exercise. *J Appl Physiol.* 79: 1112–1119, 1995.

Kim Y, Lake C, Lees D, Schuette W, Bull J, Weise V and Kopin I. Hemodynamic and plasma catecholamine responses to hyperthermic cancer therapy in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 237: H570–H574, 1979.

Kondo N, Horikawa N, Aoki K, Shibasaki M, Inoue Y, Nishiyasu T and Crandall C. Sweating responses to a sustained exercise is dependent on thermal load in humans. *Acta Physiol Scand.* 175: 289–295, 2002.

Kondo N, Takano S, Aoki K, Shibasaki M and Inoue Y. Regional differences in the exercise intensity on thermoregulatory sweating and cutaneous vasodilation. *Acta Physiol Scand.* 164: 71–78, 1998.

Koroxenidis G, Shepherd J and Marshall R. Cardiovascular response to acute heat stress. *J Appl Physiol.* 16: 869–872, 1961.

熊田　衛, 森田啓之と照井直人. IV. 循環系の調節. *標準生理学　第 5 版.* 医学書院. 568-591. 2000.

Lewis S, Taylor W, Graham R, Pettinger W, Schutte J and Blomqvist C. Cardiovascular responses to exercise as functions of absolute and relative work load. *J Appl Physiol.* 54: 1314–1323, 1983.

Lossius K, Eriksen M and Walløe L. Fluctuations in blood flow to acral skin in humans: connection with heart rate and blood pressure. *J Physiol.* 460: 641–655, 1993.

Low D, Purvis A, Reilly T and Cable NT. The prolactin responses to active and passive heating in man. Exp Physiol. 90: 909–917, 2005.

Mack G, Nose H, Takamata A, Okuno T and Morimoto T. Influence of exercise intensity and plasma volume on active cutaneous vasodilation in humans. *Med Sci Sports Exerc.* 26: 209–216, 1994.

Mack G, Cordero D and Peters J. Baroreceptor modulation of active cutaneous vasodilation during dynamic exercise in humans. *J Appl Physiol.* 90: 1464–1473, 2001.

Martini F. Blood vessels and circulation. *Fundamentals of Anatomy and Physiology.* Prentice Hall, Inc.708–768, 1998.

Minson C, Wladkowski S, Cardell A, Pawelczyk J and Kenney W. Age alters the cardiovascular response to direct passive heating. *J Appl Physiol.* 84: 1323–1332, 1998.

村松準. 血行力学. *循環の生理 第2版.* 医学書院. 18–35, 1989.

Nadel R ER, Cafarelli E, Roberts MF and Wenger CB. Circulatory regulation during exercise in different ambient temperatures. *J Appl Physiol.* 46: 430–437, 1979.

Newcomer S, Leuenberger U, Hogeman C, Handly B and Proctor D. Different vasodilator responses of human arms and legs. *J Physiol.* 556: 1001–1011, 2004.

Niimi Y, Matsukawa T, Sugiyama Y, Shamsuzzaman A, Ito H, Sobue G and Mano T. Effect of heat stress on muscle sympathetic nerve in humans. *J Auton Nerv Syst.* 63: 61–67, 1997.

西克典. 自律神経系; 副腎髄質. *ガイトン 臨床生理学 第1版.* 医学書院. 769–781, 2004.

Pérgola P, Kellogg D, Johnson J and Kosiba W. Reflex control of active cutaneous vasodilation by skin temperature in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 266: H1979–H1984, 1994.

Peters J, Nishiyasu T and Mack G. Reflex control of the cutaneous circulation during passive body core heating in humans. *J Appl Physiol.* 88: 1756–1764, 2000.

Proppe D. Influence of skin temperature on central thermoregulatory control of leg blood flow. *J Appl Physiol.* 50: 974–978, 1981.

Rehrer N, Smets A, Reynaert H, Goes E and Meirleir K. Effect of exercise on portal vein blood flow in man. *Med Sci Sports Exerc.* 33: 1533–1537, 2001.

Roddie I, Shepherd J and Whelan R. Evidence from venous oxygen saturation measurements that the increase in forearm blood flow during body heating is confined to the skin. *J Physiol.* 134: 444–459, 1956.

Roddie I, Shepherd J and Whelan R. The contribution of constrictor and dilator nerves to the skin vasodilatation during body heating. *J Physiol.* 136: 489–497, 1957.

Rowell L. Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. *Physiol Rev.* 54: 75–159, 1974.

Rowell L. 5. Cutaneous and skeletal muscle circulations. *Human circulation regulation during physical stress.* Oxford University Press. New York. 96–116, 1986.

Rowell L. 6. Control of regional blood flow during dynamic exercise. *Human cardiovascular control.* Oxford University Press. New York. 204–254, 1993.

Rowell L. 8. Thermal stress. *Human circulation regulation during physical stress.* Oxford University Press. New York. 174–212, 1986.

Rowell L and Brengelmann G. Venomotor responses to rapid changes in skin temperature in exercising man. *J Appl Physiol.* 30: 64–71, 1971.

Rowell L, Brengelmann G, Blackmon J and Murray J. Redistribution of blood flow during sustained high skin temperature in resting man. *J Appl Physiol.* 28: 415–420, 1970.

Rowell L, Brengelmann G and Murray J. Cardiovascular responses to sustained high skin temperature in resting man. *J Appl Physiol.* 27: 673–680, 1969.

Rowell L, Detry J, Profant D and Wyss C. Splanchnic vasoconstriction in hyperthermic man – role of falling blood pressure. *J Appl physiol.* 31: 864–869, 1971.

Saito M, Sone R, ikeda M and Mano T. Sympathetic outflow to the skeletal muscle in humans increase during prolonged light exercise. *J Appl physiol.* 82: 1237–1243, 1997.

Saito M, Tsukanaka A, Yanagihara D and Mano T. Muscle sympathetic nerve responses to graded leg cycling. *J Appl physiol.* 75: 663–667, 1993.

Saltin B and Hermansen L. Esophageal, rectal, and muscle temperature during exercise. *J Appl physiol.* 21: 1757–1762, 1966.

Saumet J, Dittmar A and Leftheriotis G. Non-invasive measurement of skin blood flow: comparison between plethysmography, laser-doppler flowmeter and heat thermal clearance method. *Int J Microcirc: Clin Exp.* 5: 73–83, 1986.

Schroeder S, Enderle M, Baumbach A, Ossen R, Herdeg C, Kuettner A and Karsch K. Influence of vessel size, age and body mass index on the flow-mediated dilation (FMD%) of the brachial artery. *Int J Cardiol* 76: 219–225, 2000.

Shima H, Ohno K, Michi K, Egawa K and Takiguhi R. An anatomical study on the forearm vascular system. *J Cranio Maxillofac Surg* 24: 293–299, 1996.

Shima H, Ohno K, Shimizu T, Michi K, Egawa K and Takiguhi R. Anatomical study of the valves of the superficial veins of the forearm. *J Cranio Maxillofac Surg* 20: 305–309, 1992.

Smolander J and Kolari P. Laser-Doppler and plethysmographic skin blood flow during exercise and during acute heat stress in the sauna. *Eur J Appl Physiol.* 54: 371–377, 1985.

Smolander J, Saalo J and Korhonen O. Effect of work load on cutaneous vascular response to exercise. *J Appl Physiol.* 71: 1614–1619, 1991.

Tanaka H, Shimizu S, Ohmori F, Muraoka Y, Kumagai M, Yoshizawa M and Kagaya A. Increases in blood flow and shear stress to nonworking limbs during incremental exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 38: 81–85, 2006.

Taylor L, Hand G, Johnson D and Seals D. Augment forearm vasoconstriction during dynamic exercise in human healthy older men. *Circulation.* 86: 1789–1799, 1992.

Taylor W, Johnson J, Kosiba W and Kwan C. Graded cutaneous vascular responses to dynamic leg exercise. *J Appl Physiol.* 64: 1803–1809, 1988.

Thoresen M and Walløe L. Skin blood flow in humans as a function of environmental temperature measured by ultrasound. *Acta Physiol Scand.* 109: 333–341, 1980.

Tschakovsky M, Shoemaker J and Hughson R. Beat-by-beat forearm blood flow with Doppler ultrasound and strain-gauge plethysmography. *J Appl Physiol.* 79: 713–719, 1995.

Van Beekvelt M, Colier W, Wevers R and Van Engelen B. Performance of near-infrared spectroscopy in measuring local O2 consumption and blood flow in skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 90: 511–519, 2001.

Vanhoutte P and Lorenz R. Effect of temperature on reactivity of saphenous, mesenteric, and femoral veins of the dog. *Am J Physiol.* 218: 1746–1750, 1970.

Vanhoutte P and Shepherd J. Effect of temperature on reactivity of isolated cutaneous veins of the dog. *Am J Physiol.* 218: 187–190, 1970.

Wasserman K, Whipp B, Koyal S and Beaver W. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol.* 35: 236–243, 1973.

Webb-Peploe M and Shepherd J. Response of dog's cutaneous veins to local and central temperature changes. *Circ Res.* 23: 693–699, 1968.

Wenger C and Roberts M. Control of forearm venous volume during exercise and body heating. *J Appl Physiol.* 48: 114–119, 1980.

Wenger C, Roberts M, Stolwijk J and Nadel E. Forearm blood flow during body temperature transients produced by leg exercise. *J Appl Physiol.* 38: 58–63, 1975.

Williamson J, Crandall C, Potts J and Raven P. Blood pressure responses to dynamic exercise with lower-body positive pressure. *Med Sci Sports Exerc.* 26: 701–708, 1994.

Wilkins B, Chung L, Tublitz N, Wong B and Minson C. Mechanisms of vasoactive intestinal peptide-mediated vasodilation in human skin. *J Appl Physiol.* 97: 1291–1298, 2004.

Wyss C, Brengelmann J, Johnson J, Rowell L and Niederberger M. Control of skin blood flow, sweating, and heart rate: role of skin vs. core temperature. *J Appl Physiol.* 36: 726–733, 1974.

Yamazaki F and Sone R. Different vascular responses in glabrous and nonglabrous skin with increasing core temperature during exercise. *Eur J Appl Physiol.* 97: 582–590, 2006.

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

Zelis R and Mason D. Comparison of the reflex reactivity of skin and muscle veins in the human forearm. *J Clin Invest.* 48: 1870–1877, 1969.

Zelis R, Mason D and Braunwald E. Partition of blood flow to the cutaneous and muscular beds of the forearm at rest and during leg exercise in normal subjects and in patients with heart failure. *Circ Res.* 24: 799–806, 1968.

Zitnik R, Ambrosioni E and Shepherd J. Effect of temperature on cutaneous venomotor reflex in man. *J Appl Physiol.* 31: 507–512, 1971.

謝辞

本研究の遂行および博士論文の作成にあたり，終始懇切丁寧なご指導，ご高閲を賜りました 近藤　徳彦 教授に心から感謝いたしますとともに，厚く御礼申し上げます．

また，ご多忙の中ご高閲を賜り，多大なるご助言を賜りました神戸大学　柳田　泰義 教授，岡田　修一 教授，平川　和文 教授ならびに武井　義明 准教授に心より厚く御礼申し上げます．

本研究の遂行に際して，便宜，ご助言を賜りました神戸芸術工科大学　古賀　俊策 教授ならびに大阪国際大学　井上　芳光 教授に深く感謝いたしますとともに，厚く御礼申し上げます．また，本研究の実験を実施するにあたり，快く被験者を引き受けてくださいました学生の皆様に心から感謝いたします．

最後になりましたが，多くのご協力および激励を頂きました Shamsuddin AKM 氏ならびに栗原　智子 先輩をはじめ，神戸大学 人に関する応用生理学研究室の皆様に心から感謝いたします．