

加齢に伴う温度感覚の減弱は 全身持久力の向上で改善できるか？

大阪市立大学	岡崎 和伸
(共同研究者) 同	横山 久代
同	今井 大喜
大阪市立大学大学院	太田 暁美

Does the Increased Physical Fitness Enhance the Age-Related Deterioration in Thermal Sensation?

by

Kazunobu Okazaki, Hisayo Yokoyama, Daiki Imai
*Environmental Physiology for Exercise,
Osaka City University Graduate School of Medicine,
Research Center for Urban Health and Sports,
Osaka City University*
Akemi Ota
*Environmental Physiology for Exercise,
Osaka City University Graduate School of Medicine*

ABSTRACT

To elucidate the effects of age-related decrease in aerobic capacity on the blunted thermal sensation observed in the seniors, we compared thermal sensation between seniors (mean age 69 yrs) and young counterparts (mean age 22 yrs) who have similar maximal oxygen uptake and physical characteristics. Under normothermia and mild-

hyperthermia (esophageal temperature, $+0.7 - +0.9^{\circ}\text{C}$, lower legs immersion in 42°C water) , warm and cold detection threshold at the forearm and chest and also whole body thermal sensation (VAS) were determined in addition to thermoregulatory responses. We found that there were no significant differences in esophageal and mean skin temperatures while warm detection threshold at the forearm was significantly higher (blunted) in the seniors than the young. On the other hand, there were no significant differences in warm detection threshold at the chest, cold detection threshold at the forearm and chest, and also whole body thermal sensation between the groups. These results may suggest that age-related decrease in aerobic capacity causes the decreased whole body thermal sensation while does not associate with the blunted warm detection threshold at the extremities with normal aging. Thus, the blunted thermal sensation with aging would be improved, at least in part, with the enhanced aerobic capacity in the seniors.

要 旨

老化に伴う温度感覚の減弱に及ぼす全身持久力低下の影響を明らかにすることを目的とし、最大酸素摂取量および身体的特性の等しい健常な高齢男性6名(平均年齢69歳)および若年男性7名(平均年齢22歳)において温度感覚を比較した。平常体温時および受動加温(下腿温浴 42°C)による軽度高体温(食道温 $+0.7 \sim 0.9^{\circ}\text{C}$)時に、体温調節応答に加えて前腕部および胸部の温覚・冷覚閾値($\pm 0.1^{\circ}\text{C}/\text{秒}$)、および、全身の温熱感覚(VAS法)を測定した。その結果、両体温条件において、食道温および平均皮膚温に群間の有意差を認めなかったが、前腕部温覚閾値は若年者に比べて高齢者で有意に高値(鈍化)を示した。一方、胸部温覚閾値、両部位の冷覚閾値および全身の温熱感覚には、両体温条件において群間の有意差を認めなかった。これらの結果は、老化に伴う全身持久力の低下は、全身の温熱感覚の減弱の原因となるが、末梢部の温覚閾値の劣化には関与しないことを示唆し、全身持久力の向上によって老化に伴う温度感覚の減弱が一部改善することが期待で

きる。

緒 言

高齢者は健康であっても暑さに弱く、熱波襲来の際に若年者よりも暑熱障害に陥りやすい^{20, 21)}。本邦の熱中症死亡に占める65歳以上の高齢者の割合は近年増加しており、約80%を占めるまでに至っている³¹⁾。この問題に対して有効な対策を講じることは、さらに進む人口高齢化と地球温暖化に直面する我々にとって最重要課題の一つといえる。

高齢者に熱中症が多い生理学的な要因として、老化に伴う暑熱耐性の低下¹⁴⁾、体温上昇に対する発汗および皮膚血流量の増加による自律性体温調節応答の低下^{10, 11, 13)}、また、室温を調節するといった行動性体温調節応答の低下^{16, 29)}が示唆されている。これらを引き起こす原因の一つとして、老化にともなう温度感覚の低下が示されている^{3, 8, 16, 27)}。最近我々は、老化に伴う温度感覚の低下は、平常体温時に加えて高体温時においても認められることを明らかにした。すなわち、高齢者は若年者と比較し、平常体温時および高体温

表 1 被験者の身体的特性

	若年者 N=7	高齢者 N=6	P 値
年齢, 歳	21.7 ± 1.6	69.2 ± 2.2	<0.001
身長, cm	171.3 ± 2.8	167.9 ± 7.0	0.27
体重, kg	62.4 ± 11.5	61.5 ± 4.5	0.86
体格指数, kg/m ²	21.2 ± 3.7	21.8 ± 1.1	0.72
最大酸素摂取量, ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹	39.1 ± 8.2	33.5 ± 1.9	0.13

各群において、平均値 ± 標準偏差で示す

時において、前腕部の温覚閾値が有意に上昇（鈍化）しており、さらに、全身の温熱感覚も有意に低下（鈍化）していることを報告した²⁴⁾。つまり、高齢者は若年者に比べて、外部環境および内部環境の温度上昇時に暑さを感じにくいことを示唆した。

老化に伴う温度感覚の減弱については、感覚器や感覚神経の老化によって説明されてきたが、これを改善する方法は未だ示されていない。一方、最近我々は、若年者において高体温時の温度感覚は、全身持久力の低い低体力者は高体力者に比べて低いことを明らかにした²⁶⁾。以上から、老化に伴う温度感覚の低下の少なくとも一部は、老化に伴う全身持久力の低下による、と仮説を立てた。そこで、本研究では、最大酸素摂取量 ($\dot{V}O_{2max}$) の等しい高齢者と若年者において、平常体温時および高体温時の温度感覚を比較検討した。

1. 研究方法

本研究課題は、大阪市立大学医学研究科倫理委員会の承認を得た（承認番号 2711）。事前に文書および口頭にて研究内容を十分に説明し、全ての被験者から実験参加の同意を得た。全ての被験者は、実験参加時において非喫煙者であり、呼吸器系、循環器系、代謝内分泌系、あるいは、神経系に疾患を有していなかった。全ての実験は、夏（7月～9月）以外の季節に実施した。先行研究において、温度感覚に性差が報告されている^{6,7)} ため、本研究では、男性の被験者のみを対象とした。

1.1 被験者

若年男性（年齢 19～23 歳）7 名、および、高齢男性（年齢 67～73 歳）6 名を被験者とした。若年者は、 $\dot{V}O_{2max}$ が対象年齢の標準値³⁰⁾ より低い者とした。高齢者は、 $\dot{V}O_{2max}$ が先行研究における対象年齢の平均値^{15,17)} より高い者とした。被験者の身体的特性を表 1 に示した。

1.2 測定項目

1.2.1 最大酸素摂取量

若年者および高齢者とも、 $\dot{V}O_{2max}$ を平常体温および高体温時の測定と 1 週間以上離れた別日に測定した。若年者については、自転車エルゴメータを用いた負荷漸増最大運動によって $\dot{V}O_{2max}$ を測定した¹⁸⁾。心拍数、動脈血圧（下記参照）、および、呼気ガス交換諸量（AE310SRC、ミナト医学科学社製）を 1 分毎に連続測定し、 $\dot{V}O_{2max}$ を決定した。

高齢者については、3 段階ステップアップ歩行による最大歩行時の最高酸素摂取量をもって $\dot{V}O_{2max}$ とした。歩行中に心拍数、および、消費エネルギー量（JDMate、キッセイコムテック社製）を連続測定し、最大歩行時の最終 1 分間の消費エネルギー量の平均値から $\dot{V}O_{2max}$ を算出した^{15,17)}。

1.2.2 平常体温時および高体温時の測定

1.2.2.1 実験準備およびプロトコール

被験者は、実験開始の 24 時間前からカフェイン、アルコールの摂取、および、激しい運動を控えた。実験当日、被験者は、軽い朝食を摂った後、少なくとも実験室に来室する前 2 時間以上は、水

以外は絶食としたが、脱水を避けるため、実験室に入室する2時間から1時間前までに500mL以上の水を摂取した。実験室入室後、排尿の後、裸体重を測定し、半ズボンのみを着用した。食道温測定プローブ (LT-ST08-11, グラム社製) を鼻から挿入し、皮膚温測定プローブ (LT-ST08-12, グラム社製) を装着 (下記参照) した後、人工気候室 (気温 28℃, 相対湿度 40%) に入室し、背もたれ角度 70 度に設定したリクライニングチェアにおいて座位安静を維持した。その間に、心電図、上腕血圧、皮膚血流量、および、局所発汗量の測定装置 (下記参照) を装着した。前腕部および胸部において温覚・冷覚閾値の測定に十分に馴らし、また、全身の温熱感覚の測定の説明を十分に行った。その後、平常体温時の測定を5分間にわたって測定し、前腕部および胸部温覚・冷覚閾値および全身の温熱感覚 (下記参照) を測定した。その後、下腿温浴によって食道温を 0.7 ~ 0.9℃ 上昇した。下肢温浴の水温は 42℃ とし、目標の食道温を維持するように 20 分目以降は 40 ~ 42℃ の範囲で調節したが、高体温時の測定時には一定の水温を保った。食道温が目標値に上昇しプラトーに達していることを確認し、高体温時の測定を平常体温時と同様に実施した。

1. 2. 2. 2 測定項目

心拍数を心電図 (BSM-7201, 日本光電社製) から、また、5 分毎に上腕動脈の最高および最低血圧 (STBP-780, コーリン社製) を測定した。皮膚温は、右側の前腕部、胸部、上腕部、大腿部、および、下腿部で測定した。また、右側の前腕部および胸部の皮膚血流量 (ALF-21D, アドバンス社製)、同部位の局所発汗量 (SKN-2000, 西澤電機計器製作所製) を測定した。温覚・冷覚閾値は、皮膚温冷覚閾値計 (Intercross-200, インタークロス社製) を用いて右側の前腕部および胸部で測定した^{12, 24, 25, 28)}。本装置は、ペルチェ素子を用いた温度コントロールユニットとスイッチボタ

ンからなり、温度コントロールユニットの皮膚密着面積は 25mm×25mm (6.25cm²) であった。温度コントロールユニットを皮膚に密着し、皮膚表面との熱流束が $\pm 30\text{W/m}^2$ を 4 秒間以上維持し、温度コントロールユニット表面が皮膚表面温と一致したことを確認した後、各測定を開始した。被験者に測定開始を告げ、温度コントロールユニットの表面温を温覚では +0.1℃/秒、冷覚閾値では -0.1℃/秒で変化させた。測定部位に‘暖かさ’あるいは‘冷たさ’を感じた時点で、被験者がスイッチボタンを押した。測定開始時の皮膚温とスイッチボタンが押された時点の皮膚温の差を、それぞれ、温覚および冷覚閾値とした。温覚・冷覚閾値の測定は、各部位とも 3 回実施し、測定値の近い 2 回の平均値を算出した^{24, 25)}。

全身の温熱感覚は、visual analogue scale 法を用いて測定した。スケールは、100mm とし、0mm を ‘no warm sensation’, 100mm を ‘extremely warm sensation’ とし、その時点で被験者の感じる温熱感覚をスケール上に記録した²³⁻²⁵⁾。全身の温熱感覚は、温覚・冷覚閾値の測定の前後に測定し、平均値を算出した。

1. 2. 2. 3 データ解析および統計解析

最高血圧および最低血圧から、最低血圧 + (最高血圧 - 最低血圧) / 3 の式より平均血圧を算出した。心拍数、食道温、各部位の皮膚温、皮膚血流量、および、局所発汗量は 1 分毎に平均値を算出した。前腕部および胸部の皮膚血管コンダクタンスは、各部位の皮膚血流量を平均血圧で除して算出した。平均皮膚温は、 $0.3 \times (\text{胸部皮膚温} + \text{上腕部皮膚温}) + 0.2 \times (\text{大腿部皮膚温} + \text{下腿部皮膚温})$ の式より算出した¹⁹⁾。平常体温時および高体温時の値は、5 分間の平均値を報告した。

各測定項目について平均値の差は、対応のない t 検定 (若年者 vs 高齢者)、あるいは、繰り返しのある 2 要因 (年齢: 若年者 vs 高齢者, 体温: 平常体温 vs 高体温) 分散分析を用いて検定した。

有意な主効果が認められた場合には、Tukey's 法を用いて要因間の差を検定した。有意水準は5%とした。被験者特性は平均値 ± 標準偏差で、その他の測定値は平均値 ± 標準誤差で示した。

2. 結 果

被験者の身体的特性を表1に示した。身長、体重および体格指数には、両群間に有意差を認めなかった。さらに、 $\dot{V}O_{2\max}$ にも両群間に有意差を認めなかった。

平常体温時および高体温時の循環動態を表2に示した。心拍数は、両群において平常体温時に比べて高体温時に有意に上昇した。一方、最高、最低および平均血圧は受動加温によって変化しなかった。両条件において、心拍数は、有意差には至らなかったが、若年者に比べて高齢者では低い傾向にあった。

平常体温時および高体温時の体温調節応答を表3に示した。両群において受動加温によって食道温および平均皮膚温が有意に上昇した。一方、両群において受動加温によって前腕部皮膚温に有意な変化は認められなかったが、胸部皮膚温は有意に低下した。前腕部および胸部の皮膚血管コンダ

クタンスおよび局所発汗量は、高齢者の前腕部皮膚血管コンダクタンスを除き、受動加温によって有意に上昇した。両条件において前腕部皮膚温は、若年者に比べて高齢者で有意に高値を示した。一方、高体温時の前腕部皮膚血管コンダクタンスは、若年者に比べて高齢者で有意に低値を示した。胸部局所発汗量に有意な交互作用が認められ、受動加温による胸部局所発汗量の上昇応答が高齢者で減弱していることが示唆された。

平常体温時および高体温時の前腕部および胸部温覚閾値を図1に示した。両部位の温覚閾値は、両群において受動加温による変化は認められなかった（前腕部： $P=0.77$ ，胸部： $P=0.96$ ）。また、有意な交互作用も認めなかった（前腕部： $P=0.71$ ，胸部： $P=0.95$ ）。前腕部温覚閾値は、平常体温時および高体温時とも若年者に比べて高齢者で有意な高値を示した。すなわち、若年者に比べて高齢者では、体力が等しくとも前腕部温覚が鈍化していることが示唆された。

平常体温時および高体温時の冷覚閾値を図2に示した。両部位の冷覚閾値は、両群において受動加温による変化を認めなかった（前腕部： $P=0.11$ ，胸部： $P=0.23$ ）。両条件において両部位の

表2 平常体温時および高体温時の循環動態

	平常体温時		高体温時		分散分析 P 値		
	若年者 N=7	高齢者 N=6	若年者 N=7	高齢者 N=6	年齢	体温	交互作用
心拍数, 拍/分	67.0 ± 2.1	62.2 ± 2.5	86.5 ± 3.1*	77.5 ± 2.9*	0.05	<0.001	0.34
最高血圧, mmHg	125 ± 3	126 ± 8	130 ± 4	124 ± 5	0.61	0.69	0.54
最低血圧, mmHg	83 ± 2	77 ± 4	81 ± 3	72 ± 3	0.06	0.10	0.56
平均血圧, mmHg	97 ± 2	93 ± 5	97 ± 3	89 ± 3	0.14	0.61	0.48

各群において、平均値 ± 標準誤差で示す。* $P < 0.05$ 平常体温時と比べて有意差

表3 平常体温時および高体温時の体温調節応答

	平常体温時		高体温時		分散分析 P 値		
	若年者 N=7	高齢者 N=6	若年者 N=7	高齢者 N=6	年齢	体温	交互作用
食道温, °C	36.7 ± 0.1	36.5 ± 0.2	37.4 ± 0.1*	37.4 ± 0.1*	0.40	<0.001	0.11
平均皮膚温, °C	33.3 ± 0.2	33.1 ± 0.2	35.1 ± 0.2*	34.7 ± 0.3*	0.21	<0.001	0.56
前腕部皮膚温, °C	33.0 ± 0.2	34.4 ± 0.2#	33.2 ± 0.7	34.6 ± 0.2#	0.01	0.70	0.94
胸部皮膚温, °C	34.6 ± 0.3	34.8 ± 0.2	33.4 ± 0.8*	34.0 ± 0.2*	0.51	0.009	0.58
前腕部皮膚血管コンダクタンス, %	118 ± 22	90 ± 11	726 ± 232*	229 ± 27#	0.05	0.01	0.09
胸部皮膚血管コンダクタンス, %	95 ± 8	90 ± 9	259 ± 49*	315 ± 44*	0.47	<0.001	0.39
前腕部局所発汗量, $\text{mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.51 ± 0.09*	0.55 ± 0.13*	0.92	<0.001	0.59
胸部局所発汗量, $\text{mg} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	1.04 ± 0.27*	0.55 ± 0.13*	0.33	<0.001	0.05

各群において、平均値 ± 標準誤差で示す。* $P < 0.05$ 平常体温時と比べて有意差。# $P < 0.05$ 同体温時の若年者と比べて有意差

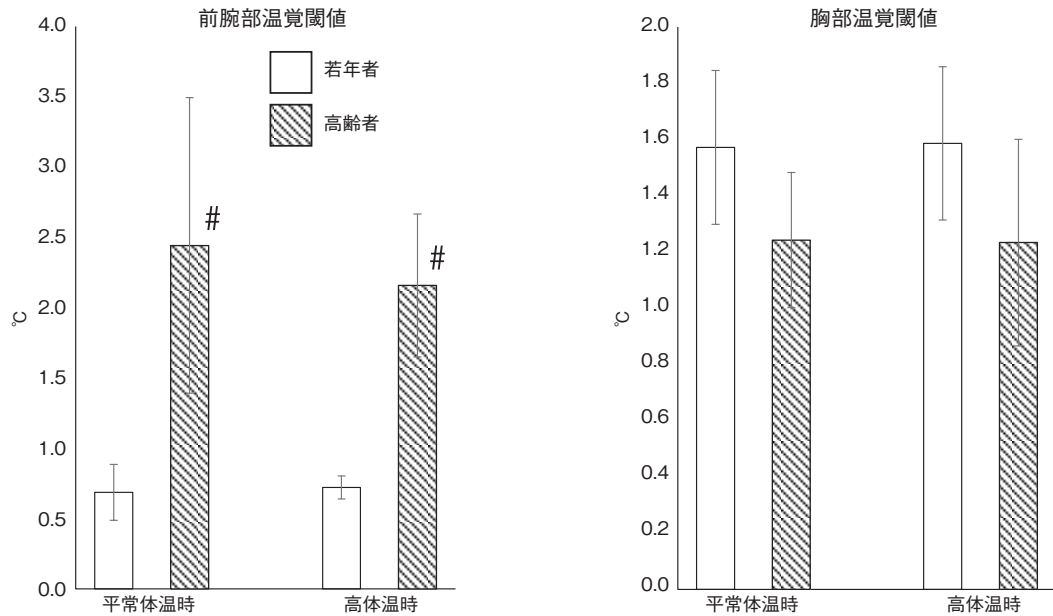


図1 平常体温時および高体温時の前腕部および胸部温覚閾値
$P < 0.05$ 同体温時の若年者と比べて有意差

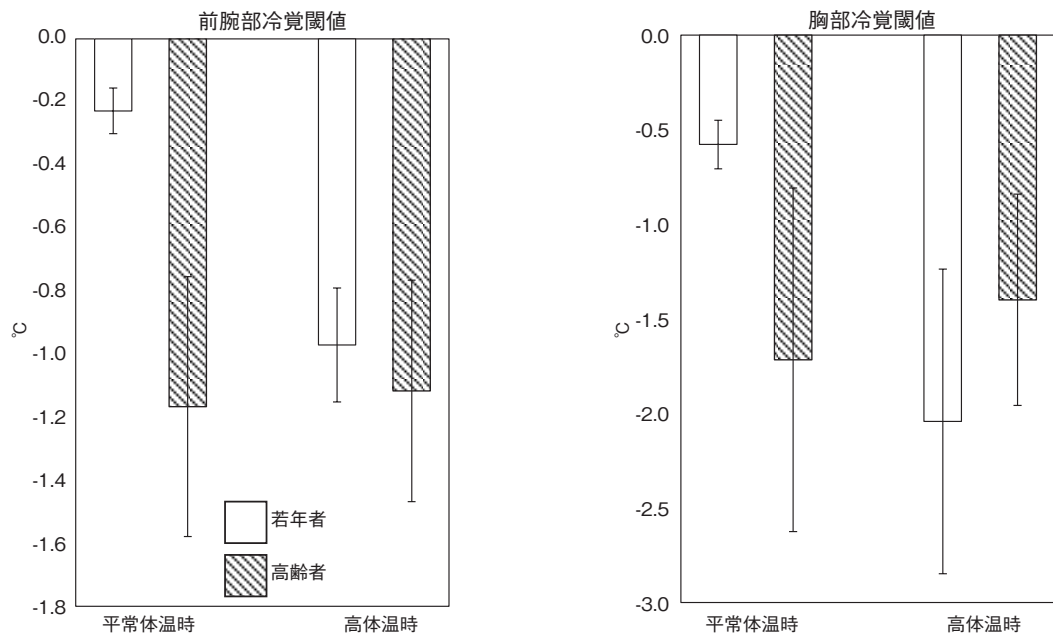


図2 平常体温時および高体温時の前腕部および胸部冷覚閾値

冷覚閾値に群間の差は認められなかった(前腕部:
 $P = 0.13$, 胸部: $P = 0.77$). 一方, 交互作用に有
意傾向を認めた(前腕部: $P = 0.07$, 胸部: $P = 0.07$).
平常体温時および高体温時の全身の温熱感覚を

図3に示した. 全身の温覚閾値は, 両群におい
て受動加温によって有意に上昇した. 両条件にお
いて全身の温覚閾値に群間の差を認めなかった(P
 $= 0.35$). また, 有意な交互作用も認めなかった (P

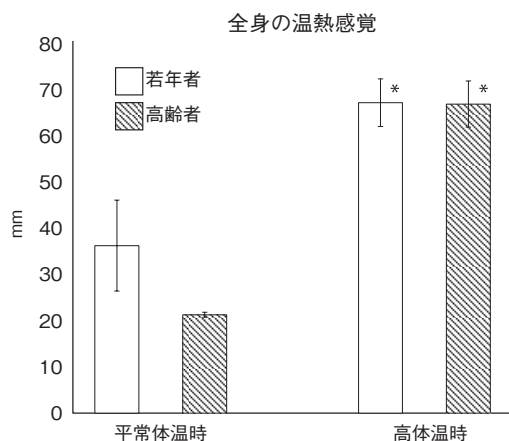


図3 平常体温時および高体温時の前腕部および全身の温熱感覚

* $P < 0.05$ 平常体温時と比べて有意差

= 0.09)。

3. 考 察

本研究の主の結果は、1) 前腕部温覚閾値は両体温条件において若年者に比べて高齢者で有意に高値（鈍化）を示した、2) 胸部温覚閾値、両部位の冷覚閾値および全身の温熱感覚には、両体温条件において群間の有意差を認めなかった、の2点である。

本研究と同様の方法および評価方法を用いた先行研究において、Takeda ら²⁴⁾ は、高齢者は若年者と比較し、平常体温時および高体温時において、前腕部温覚閾値が有意に上昇（鈍化）しており、さらに、全身の温熱感覚も有意に低下（鈍化）していること、さらに、平常体温時において、前腕の冷覚閾値が有意に低下（鈍化）していることを報告した²⁴⁾。本研究において、 $\dot{V}O_{2max}$ に差のない高齢者と若年者では、前腕部温覚閾値は先行研究²⁴⁾と同様に、両体温条件において若年者に比べて高齢者で有意に高値（鈍化）を示したが、一方、全身の温熱感覚は先行研究²⁴⁾と異なり、両体温条件において群間の有意差を認めなかった。これらの結果から、老化に伴う全身持久力の低下は、全身の温熱感覚の減弱の原因となるが、一方、末梢部の温覚閾値の劣化には関与しないことが示

唆される。これらのことから、高齢者においても全身持久力の向上によって、全身の温熱感覚が改善し、老化に伴う温度感覚の減弱が一部改善することが期待できよう。

老化に伴う温度感覚の変化については、測定の方法、用いる温・冷刺激、測定部位など様々な違いによって一致した見解は得られていない⁸⁾。しかしながら、若年者に比べて高齢者では、暑熱環境へ曝露時の温熱感覚（不快感）が低いこと^{2, 16, 27)}、さらに、温覚・冷覚閾値の上昇（鈍化）していること^{9, 28)}、温覚・冷覚閾値の上昇は四肢部で顕著であり末梢から中枢に向かって老化が進むこと^{22, 28)} に関してはほぼ一致する結果が得られている⁸⁾。本研究もこれらの先行研究を支持している。

老化に伴う温覚・冷覚閾値の上昇（鈍化）を引き起こす主要因として、老化に伴う温度受容器密度および皮膚表面血管網の機能など皮膚の構造的変化³⁾、また、老化に伴う末梢神経の伝達速度の低下⁸⁾ が指摘されている。これらの老化による変化は、温覚の低下を特に大きく引き起こすことも指摘されている¹⁾。本研究の結果を合わせて考えると、これらの老化による機能低下には、全身持久力の低下は関与しないことが示唆される。

本研究で評価した全身の温熱感覚は、皮膚温度受容器からの温覚・冷覚情報と深部温によって決定される^{4, 5)}。我々の先行研究²⁴⁾において、高齢者が若年者に比べて平常体温時および高体温時において全身の温熱感覚が低い要因には、前者が後者に比べて皮膚温が低いことがあった。本研究では、両者で皮膚温に差が認められなかったため、全身の温熱感覚も同様であったと考えられる。すなわち、全身持久力の向上は、皮膚血流量の増加を介して皮膚温を上昇し¹⁴⁾、平常体温時および高体温時の全身の温熱感覚の低下を抑制していると考えられる。

本研究の成果を踏まえ、高齢者の温覚閾値を向上する方法の開発、さらに、全身の温熱感覚を効率的に向上する方法（暑熱下運動の有効性、栄養素摂取など）について、継続的に検討していく必要があろう。

4. 結 論

老化に伴う全身持久力の低下は、全身の温熱感覚の減弱の原因となるが、一方、末梢部の温覚閾値の劣化には関与しない。

謝 辞

本研究に参加頂きました被験者の皆様に感謝申し上げます。本研究には、共同研究者として、鈴木雄太（大阪市立大学大学院医学研究科運動環境生理学、大阪市立大学都市健康・スポーツ研究センター）、竹田良介、河合英理子、半野源太、Nooshin Naghavi、森田恵美子（以上、大阪市立大学大学院医学研究科運動環境生理学）が参画しました。

文 献

- 1) Chao C.C., Hsieh S.T., Chiu M.J., Tseng M.T., Chang Y.C., Effects of aging on contact heat-evoked potentials: the physiological assessment of thermal perception. *Muscle & nerve*, **36**: 30-38(2007)
- 2) Collins K.J., Exton-Smith A.N., Dore C., Urban hypothermia: preferred temperature and thermal perception in old age. *British medical journal*, **282**: 175-177(1981)
- 3) Dufour A., Candas V., Ageing and thermal responses during passive heat exposure: sweating and sensory aspects. *European journal of applied physiology*, **100**: 19-26(2007)
- 4) Frank S.M., Raja S.N., Bulcao C.F., Goldstein D.S., Relative contribution of core and cutaneous temperatures to thermal comfort and autonomic responses in humans. *Journal of applied physiology*, **86**: 1588-1593(1999)
- 5) Gagge A.P., Stolwijk J.A., Saltin B., Comfort and thermal sensations and associated physiological responses during exercise at various ambient temperatures. *Environmental research*, **2**: 209-229(1969)
- 6) Gerrett N., Ouzzahra Y., Coleby S., Hobbs S., Redortier B., Voelcker T., Havenith G., Thermal sensitivity to warmth during rest and exercise: a sex comparison. *European Journal of applied physiology*, **114**: 1451-1462(2014)
- 7) Golja P., Tipton M., Mekjavic I., Cutaneous thermal threshold-the reproducibility of their measurements and the effects of gender. *Journal of Thermal Biology*, **28**: 341-346(2003)
- 8) Guergova S., Dufour A., Thermal sensitivity in the elderly: a review. *Ageing research reviews*, **10**: 80-92(2011)
- 9) Inoue Y., Gerrett N., Ichinose-Kuwahara T., Umino Y., Kiuchi S., Amano T., Ueda H., Havenith G., Kondo N., Sex differences in age-related changes on peripheral warm and cold innocuous thermal sensitivity. *Physiology & behavior*, **164**: 86-92(2016)
- 10) Inoue Y., Nakao M., Araki T., Murakami H., Regional differences in the sweating responses of older and younger men. *Journal of applied physiology*, **71**: 2453-2459(1991)
- 11) Inoue Y., Shibasaki M., Regional differences in age-related decrements of the cutaneous vascular and sweating responses to passive heating. *European Journal of applied physiology and occupational physiology*, **74**: 78-84(1996)
- 12) Kawano T., Kabasawa Y., Ashikawa S., Sato Y., Jinno S., Omura K., Accuracy and reliability of thermal threshold measurement in the chin using heat flux technique. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, **108**: 500-504(2009)
- 13) Kenney W.L., Morgan A.L., Farquhar W.B., Brooks E.M., Pierzga J.M., Derr J.A., Decreased active vasodilator sensitivity in aged skin. *The American journal of physiology*, **272**: H1609-1614(1997)
- 14) Kenney W.L., Munce T.A., Invited review: aging and human temperature regulation. *Journal of applied physiology*, **95**: 2598-2603(2003)
- 15) Morikawa M., Okazaki K., Masuki S., Kamijo Y., Yamazaki T., Gen-no H., Nose H., Physical fitness and indices of lifestyle-related diseases before and after interval walking training in middle-aged and older males and females. *British journal of sports*

- medicine*, **45**: 216-224(2011)
- 16) Natsume K., Ogawa T., Sugeno Y., Ohnishi N., Imai K., Preferred ambient temperature for old and young men in summer and winter. *International journal of biometeorology*, **36**: 1-4(1992)
- 17) Nose H., Morikawa M., Yamazaki T., Nemoto K., Okazaki K., Masuki S., Kamijo Y., Gen-No H., Beyond epidemiology: field studies and the physiology laboratory as the whole world. *The Journal of physiology*, **587**: 5569-5575(2009)
- 18) Okazaki K., Ichinose T., Mitono H., Chen M., Masuki S., Endoh H., Hayase H., Doi T., Nose H., Impact of protein and carbohydrate supplementation on plasma volume expansion and thermoregulatory adaptation by aerobic training in older men. *J. Appl. Physiol.*, (1985) **107**: 725-733(2009)
- 19) Ramanathan N.L., A New Weighting System for Mean Surface Temperature of the Human Body. *J. Appl. Physiol.*, **19**: 531-533(1964)
- 20) Robine J.M., Cheung S.L., Le Roy S., Van Oyen H., Griffiths C., Michel J.P., Herrmann F.R., Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003. *Comptes rendus biologies*, **331**: 171-178(2008)
- 21) Semenza J.C., McCullough J.E., Flanders W.D., McGeehin M.A., Lumpkin J.R., Excess hospital admissions during the July 1995 heat wave in Chicago. *American journal of preventive medicine*, **16**: 269-277(1999)
- 22) Stevens J.C., Choo K.K., Temperature sensitivity of the body surface over the life span. *Somatosensory & motor research*, **15**: 13-28(1998)
- 23) Strigo I.A., Carli F., Bushnell M.C., Effect of ambient temperature on human pain and temperature perception. *Anesthesiology*, **92**: 699-707(2000)
- 24) Takeda R., Imai D., Suzuki A., Ota A., Naghavi N., Yamashina Y., Hirasawa Y., Yokoyama H., Miyagawa T., Okazaki K., Lower thermal sensation in normothermic and mildly hyperthermic older adults. *European Journal of applied physiology*, **116**: 975-984(2016)
- 25) Takeda R., Imai D., Suzuki A., Ota A., Naghavi N., Yamashina Y., Hirasawa Y., Yokoyama H., Miyagawa T., Okazaki K., Thermal sensation during mild hyperthermia is modulated by acute postural change in humans. *International journal of biometeorology*, **60**: 1925-1932(2016)
- 26) Takeda R., Okazaki K., Imai D., Suzuki A., Naghavi N., Yamashina Y., Yokoyama H., Miyagawa T., Thermal perception in trained and untrained young men. *The FASEB Journal*, **27**: 781(2014)
- 27) Taylor N.A., Allsopp N.K., Parkes D.G., Preferred room temperature of young vs aged males: the influence of thermal sensation, thermal comfort, and affect. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*, **50**: M216-221(1995)
- 28) Tochihara Y., Ohnaka T., Nagai Y., Tokuda T., Kawashima Y., Physiological-Responses and Thermal Sensations of the Elderly in Cold and Hot Environments. *Journal of Thermal Biology*, **18**: 355-361(1993)
- 29) Van Someren E.J., Raymann R.J., Scherder E.J., Daanen H.A., Swaab D.F., Circadian and age-related modulation of thermoreception and temperature regulation: mechanisms and functional implications. *Ageing research reviews*, **1**: 721-778(2002)
- 30) 東京都立大学体力標準値研究会編. 新・日本人の体力標準値 2000: 不昧堂出版(2000)
- 31) 熱中症環境保健マニュアル編集委員, 環境省. 熱中症環境保健マニュアル 2014(2014)