

自覚的に“汗っかき”な人の実際の発汗機能と 熱中症リスクに関する研究

新潟大学 天野達郎

Sweating Function and Heat Disease Risks During a Passive Heating in Subjectively Good Sweaters

by

Tatsuro Amano

*Laboratory for Exercise and Environmental Physiology,
Faculty of Education, Niigata University*

ABSTRACT

Sweating is a vital physiological function to dissipate heat from the body during heat stresses and is known to be largely different among individuals to individuals. The purpose of the study was to investigate sweating responses and the contribution of nitric oxide synthase (NOS) enzyme activities to sweating during a passive heating in subjectively good sweaters (Subjective sweaters) and poor-sweaters (Subjective poor-sweaters). Eight subjective Sweaters and 7 poor-sweaters were passively heated until an oral temperature was elevated to 1.0 °C above baseline resting. Forearm sweat rate was measured at two skin sites continuously perfused with either lactated Ringer's solution (Control) or 10 mmol/L N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, non-selective NOS inhibitor) via intradermal microdialysis. Sweat rate at L-NAME site was attenuated relative to the Control in both Subjective sweaters and poor-sweaters ($P < 0.05$). The sweat rate on both Control and L-NAME sites achieved during passive heating were similar between the groups ($P > 0.05$). The magnitude of oral temperature elevation at 40 min of the heating which maybe an index of heat-diseases risk were

similar between Subjective sweaters and poor-sweaters. Mean skin temperature, mean body temperature, and heart rate during passive heating were not different between the groups. These results suggest that the subjective difference in sweaters or poor-sweaters do not affect sweating response and its underlying mechanisms associated with NOS during a passive heating. In addition, the subjective difference in sweating response is unlikely affecting an index of heat-related disease assessed from a magnitude of oral temperature elevation during passive heating. Further studies are required to determine the method to classify subjective sweaters and poor-sweaters as well as establishing a better heating protocol.

要 旨

本研究では、自覚的に汗っかきな人とそうではない人の安静温熱負荷時の発汗反応およびそれに対する一酸化窒素合成酵素の寄与を比較した。自覚的汗っかき群8名と自覚的非汗っかき群7名が安静温熱負荷を舌下温が1.0℃上昇するまで行った。前腕部には2本のマイクロダイアリシス用ファイバーを留置し、1本には乳酸リンゲル液を(Control)、もう1本にはL-NAME(非選択的一酸化窒素合成酵素阻害薬)を循環させて、その皮膚上の発汗量を計測した。安静温熱負荷時の発汗量は両群ともL-NAME部位でControl部位よりも有意に低下したが、いずれの部位においても両群間の発汗量に差は認められなかった。また、加温40分間における舌下温の上昇程度にも両群間に差は認められなかった。これらの結果は、自覚的に汗っかきな人の発汗反応およびそれに対する一酸化窒素合成酵素の寄与程度は自覚的に汗っかきではない人と差がないことを示している。また、自覚的に汗っかきかどうかは、安静温熱負荷時の舌下温の上昇程度から推察される熱中症リスク指標にも影響しないようである。本研究より主観的な汗っかきの分類方法や加温の方法に関する課題を抽出することができた。

緒 言

運動時はもちろん、暑い所にいると安静時にも汗をかく。発汗による汗の蒸発は体内の熱を体外に放散する役割があり、特に気温が皮膚の温度よりも高くなる夏の暑い時期には、発汗が唯一の熱放散手段となる。そのため、発汗機能を高めることは、夏の熱中症やスポーツパフォーマンス低下を予防する上で重要となる。

これまでの多くの先行研究により、日常的に運動を行っている運動選手では発汗機能が高くなっていることが報告されている^{1,2)}。そのメカニズムは十分解明されていないものの、汗腺の肥大や神経伝達物質であるアセチルコリンに対する感受性・反応性向上が関与していると指摘されている^{2,3,4)}。最近の研究により、中強度運動時に皮膚の一酸化窒素合成酵素の活動を阻害すると、運動時の発汗量が低下することから、汗腺においても一酸化窒素が発汗に貢献することが明らかになっている^{5,6)}。また、運動時の発汗量が多い人ほど一酸化窒素合成酵素に依存する発汗量が多くなることから、汗の機能が高い人の新しいメカニズムとして、一酸化窒素の合成が寄与しているようである⁷⁾。

このように運動トレーニングに関する発汗機能の改善に関しては多くの先行研究があるものの、

表 1 Physical characteristics

	Subjective sweaters		Subjective poor-sweaters	
	Male (n = 7)	Female (n = 1)	Male (n = 4)	Female (n = 3)
Age (years)	20 ± 1	20	20 ± 1	24 ± 5
Body weight (kg)	59.3 ± 3.5	50.5	58.9 ± 1.6	63.0 ± 7.9
Height (m)	1.73 ± 0.04	1.54	1.70 ± 0.05	1.66 ± 0.06
Body surface area (m ²)	1.71 ± 0.06	1.47	1.68 ± 0.05	1.70 ± 0.13
Exercise habits	Yes (n = 6), No (n = 2)		Yes (n = 3), No (n = 4)	

Values are mean ± SD.

発汗反応は個人差が大きく、その個人差に着目した研究は少ない。例えば、普段運動を行わない人でも発汗機能が高い(あるいは「汗っかき」)と思っている人や、逆に普段運動を行っていても自分は汗をあまりかかないと思っている人もいる。このような発汗に関する自覚的認知度の違いが、本当に発汗量に影響するのかどうかはよく分かっていない。そこで本研究では、自覚的に汗っかきだという人とそうでない人を対象に、安静温熱負荷時の発汗反応およびそのメカニズムとして一酸化窒素合成酵素の寄与程度を比較する。また、一定温熱負荷条件における体温上昇程度を比較することで、自覚的に汗っかきだという人は暑熱ストレス下における熱中症リスクが低いのかも明らかにする。

1. 方 法

1. 1 研究倫理

各被験者には事前に目的、方法および生じうる危険を説明し、書面にて研究参加の同意を得た。本研究は新潟大学教育学部保健体育学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した(20160601)。

1. 2 被験者

被験者は自覚的に汗っかきだと思っている人(以下、自覚的汗っかき群)8名およびそうではない人(以下、自覚的非汗っかき群)7名とした。自覚的汗っかき群のうち6名は運動習慣があり、2名は運動習慣がなく、1名が女性であった。自覚的非汗っかき群のうち3名は運動習慣があり、

4名は運動習慣がなく、3名が女性であった。被験者の年齢、身長、体重および体表面積は表1に示した。

1. 3 実験手順

実験は環境温 $25.1 \pm 0.4^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度 $67 \pm 13\%$ の実験室で行った。被験者が来訪後、身長と体重を計測した。続いて水循環スーツを着用し、 34°C の湯を循環させた。半仰臥位姿勢で安静を保持した状態で、2本の皮内マイクロダイアリス用のファイバーを前腕部に留置した。まず、25ゲージの針を真皮層に挿入し、およそ2cm離して皮外に刺し出した。この針にマイクロダイアリス用のファイバー(カットオフ値50kDa、膜10mm)(EIM-580;エイコム、京都、日本)を通し、針を皮膚から引き抜くことで、ファイバーを皮内に留置した。それぞれのファイバーは薬品の干渉を防ぐため少なくとも2cm離れた。マイクロダイアリス用のファイバーを皮膚に留置してからおよそ10分後、1本のファイバーには乳酸リンゲル液(コントロール部位、テルモ、東京、日本)を、もう1本には10mmol/L N^{G} -nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, Acros Organic, NJ, US)を循環させた。L-NAMEは非選択的一酸化窒素合成酵素(NOS)阻害薬である。薬品はマイクロポンプ(YSP-101;Ymc、京都、日本)を用いて流速 $4\mu\text{L}/\text{分}$ で還流させた。L-NAMEの濃度は関連する先行研究を基に決定した^{8,9,10)}。それぞれの薬品は少なくとも75分間は皮膚に還流させ、NOS阻害を確立させた。穿刺後、合計すると85

分間経過してから実験を行った。これは、穿刺に伴う炎症が鎮静する十分な時間だと考えられる¹¹⁾。

ベースライン値を5分間測定したのち、全身温熱負荷を開始した。水循環スーツには44℃の湯を循環させ、それと同時に41℃の湯に下肢をつける足湯を行った。水循環スーツの水温は10分間ごとに2-4℃ずつ54℃に至るまで上昇させた。足湯の温度は、温熱負荷開始10分後に43℃に上昇させ、その後は一定の温度を維持した。温熱負荷は舌下温がベースライン値から1.0℃上昇するまで継続した。

1. 4 測定項目

舌下温はT型熱電対を加工したものを用いて計測した。プローブは舌の下に保持し、被験者は実験を通じて鼻呼吸を維持した。局所皮膚温(Tsl)は舌下温と同じ熱電対を用いて身体7か所で計測した。平均皮膚温(Tsk)を以下の式を用いて算出した¹²⁾。

$$Tsk = 0.07 * \text{前額部 Tsl} + 0.35 * \text{腹部 Tsl} + 0.14 * \text{前腕部 Tsl} + 0.05 * \text{手甲部 Tsl} + 0.19 * \text{大腿部 Tsl} + 0.13 * \text{下肢部 Tsl} + 0.07 * \text{足甲部 Tsl}$$

局所発汗量は換気カプセル法を用いて算出した。面積が1.0cm²の長方形のプラスチックカプセルを使用した。カプセルの中心部分がマイクロダイアリス用のファイバー中心部に位置するように両面テープとコロジオンを用いて皮膚に貼り付けた。乾燥窒素ガスを0.8L/分の速度でカプセルに還流させた。カプセルを還流した空気の相対湿度と温度を測定し(HMP60, Vaisala, Helsinki, Finland)、発汗量を算出した。なお、測定部である前腕は心臓と同じ高さになるように調節した台の上に置いた。舌下温、皮膚温および発汗量はデータロガー(MX100, 横河電機, 東京, 日本)

に記録し、その値を同時にコンピューター画面に表示した。心拍数はポラール社の心拍計を用いて測定した(RS800, Polar Electro Oy, Kempele, Finland)。

1. 5 データ解析および統計処理

ベースライン値は安静5分間の平均から算出した。平均体温(Tb)は舌下温80%およびTsk20%の重みをつけて算出した¹³⁾。安静温熱負荷中の舌下温、Tsk、平均体温および心拍数は1分ごとの平均値を算出した。局所発汗量は舌下温の上昇が0.1℃ごとに平均値を算出した。

発汗量は繰り返しのある3要因の分散分析を用いて解析した(薬処置部位 × 時間 or 舌下温レベル × 群)。舌下温、Tsk、平均体温および心拍数は繰り返しのある2要因の分散分析を用いて解析した(舌下温レベル × 群)。有意な主効果もしくは相互作用が認められた場合には、Bonferroni補正を用いた対応のある/ないStudent's t-testを行った。被験者特性の比較は対応のないStudent's t-testを用いた。データは平均 ± 標準偏差で示し、危険率5%未満を有意水準とした。

2. 結 果

年齢、身長、体重、体表面積は両群間で差がなかった(P>0.05, 表1)。安静温熱負荷を行った時間の最短は43分であったことから、安静温熱負荷40分間の舌下温、平均皮膚温、平均体温、心拍数および発汗量の変化を両群間あるいは部位間で比較した(図1)。安静温熱負荷時の舌下温の変化量、平均皮膚温、平均体温、心拍数および発汗量は自覚的汗っかき群と非汗っかき群の間で差が認められなかった(図1)。

安静温熱負荷時の発汗量には測定部位と時間もしくは体温レベル間に相互作用が認められ、温熱時間が25~40分目および舌下温の上昇が0.5℃以上において、L-NAME部位の発汗量がControl部

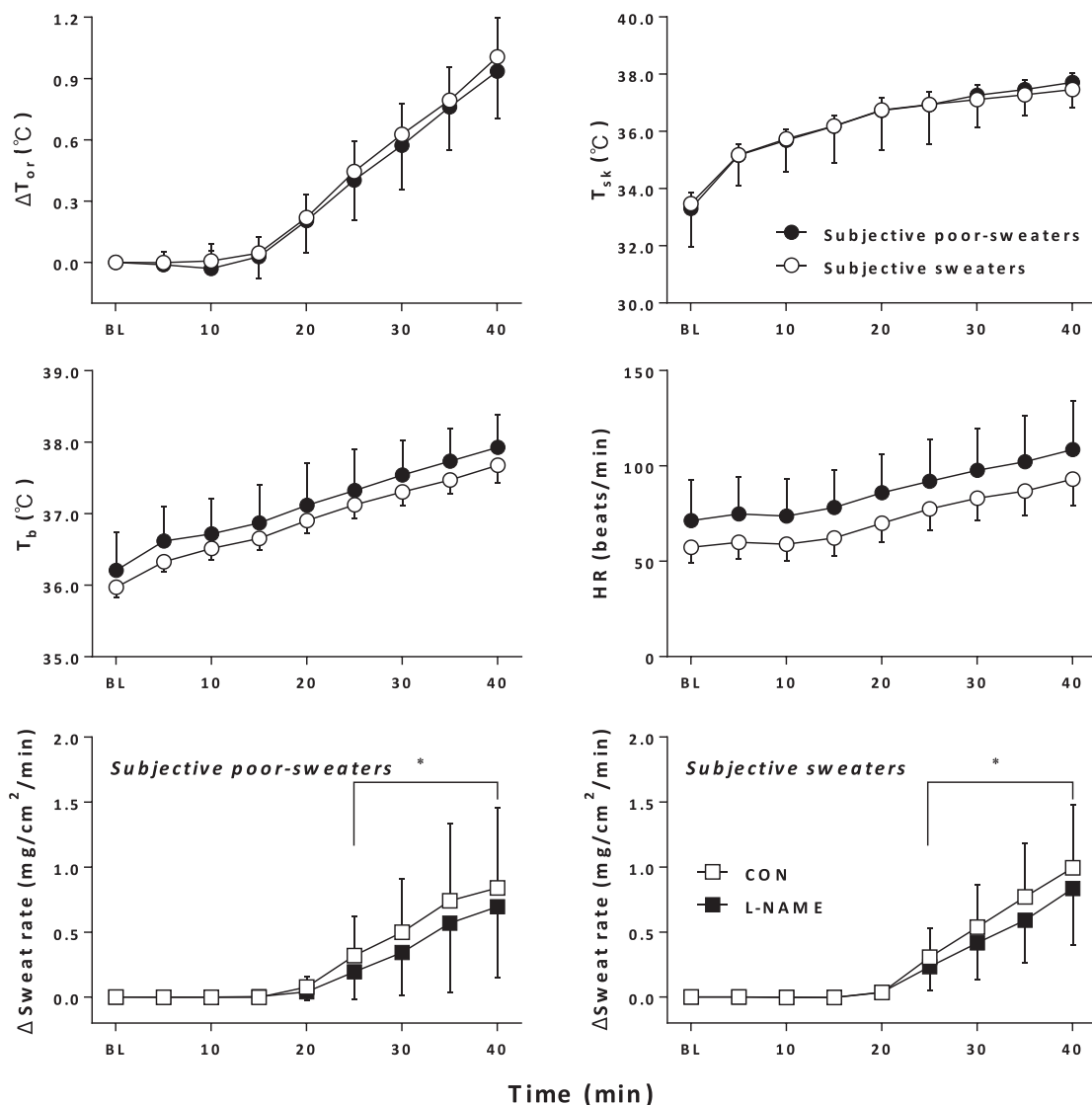


図1 Oral temperature, mean skin temperature (T_{sk}), mean body temperature (T_b), heart rate (HR), and sweat rate during passive heating in Subjective sweaters and poor-sweaters

位と比較して有意に低い値を示した（図1および2）。自覚的汗っかき群と非汗っかき群で比較すると、Control部位およびL-NAME部位ともに両群間に差が認められなかった。

3. 考察

本研究の主な結果は、①自覚的汗っかき群の安静温熱負荷時の発汗量は、自覚的非汗っかき群と比べて差がないこと、②両群ともに、安静温熱負

荷時の発汗反応に一酸化窒素合成酵素が寄与していること、③温熱負荷を40分間行った時の舌下温の上昇程度は両群間で同様であるということであった。これらのことは、本研究においては、自覚的に汗っかきかどうかは実際の発汗反応およびそのメカニズム並びに熱中症リスク（体温上昇程度）に影響しないことを示している。

本研究では、汗っかきかどうかの指標として、スケール等を用いることなく本人の自覚的な認知

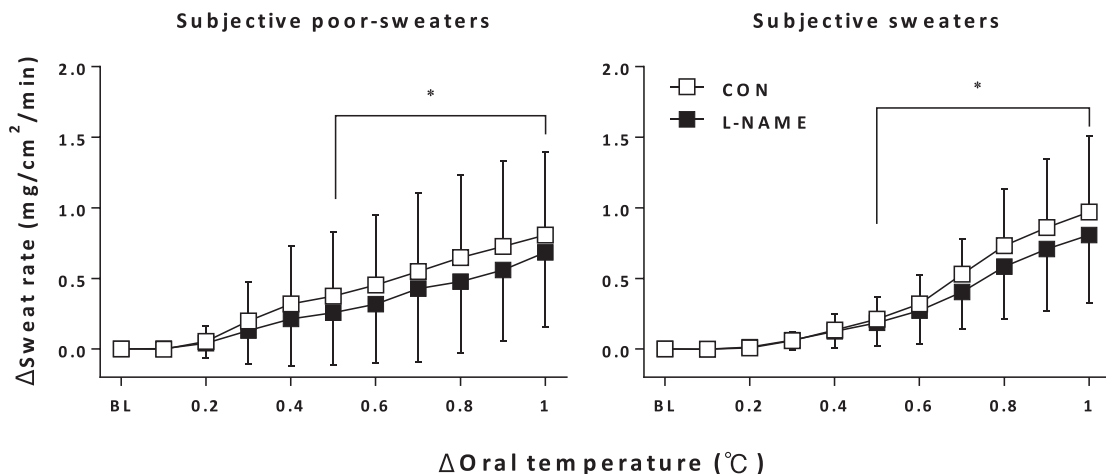


図2 Changes in sweat rate as a function of increasing oral temperature in Subjective sweaters and poor-sweaters.
*, vs. L-NAME at each oral temperature, $P < 0.05$

度を基に群分けを行った。被験者の中には普段運動をしている人やそうでない人、男性と女性が混在していたことから、本人の自覚程度に差があった可能性がある。例えば、普段よく運動をしている人は激しいトレーニング中に極めて高い発汗量（例： $\sim 2.0 \text{ ml/cm}^2/\text{min}$ ）を経験している可能性があるものの、普段運動をしていない人では、多く汗をかくとしても通学の歩行運動など（例： $\sim 0.5 \text{ ml/cm}^2/\text{min}$ ）に限られていたかもしれない。その場合、「汗を多くかく」の基準が被験者間で異なり、汗っかき群と非汗っかき群で汗の量が同様であったのかもしれない。

本研究では発汗量を前腕部のみで検討していたため、部位差が結果に影響していた可能性もある。運動時の発汗量は前額あるいは胸部・背面などの体幹部が腕や足などよりも多くなる¹⁴⁾。そのため、普段の生活で汗をかいていると感じる部位が本研究の測定部である前腕とは異なり、体幹部や前額で多くなっていたのかもしれない。

汗っかきかどうかの判断として、どのような状況で汗をかくのかは重要である。例えば、運動中に体温が上昇して汗をかく温熱性発汗は、精神的なストレス時に汗をかく精神性発汗よりも汗の量が多くなる¹⁵⁾。さらに、汗を出すメカニズムも

異なり、体温上昇時にはアセチルコリン性の、精神性ストレス負荷時にはそれに加えてアドレナリン・ノルアドレナリン性の汗をかいている可能性がある¹⁶⁾。このような汗をかくメカニズムの違いがあるとすると、汗の塩分濃度に影響する可能性があるため¹⁷⁾、普段の発汗量がそれほど高くなくても、精神的な発汗が多い場合には、汗がベトベトに感じて、汗をたくさんかいていると誤認してしまう場合もあるかもしれない。

以上のことを踏まえると、今後汗っかきかどうかの研究を進める際には、どのような状況で（運動中か普段の生活か）、どこで（背中か腕か）、どのような汗（サラサラな汗かベトベトとした汗か）をかくのかについてもアンケートを行った上で、総合的に判断する必要があると考えられる。

本研究では、先行研究同様に、皮膚で一酸化窒素合成酵素を阻害した時の発汗量が低下した^{5, 6)}。さらに、自覚的に汗っかきかどうかはこの反応に影響しなかった。これらのことは、自覚的に汗っかきかどうかは、発汗量のみならず、汗の生成メカニズム（少なくとも一酸化窒素合成酵素の寄与）にも影響しないことを示している。近年の研究で、運動中の汗がより多い人ほど一酸化窒素合成酵素に起因する発汗量が多くなることが報告

されている⁷⁾。本研究では温熱負荷中の汗っかき群と非汗っかき群の発汗量に差が認められなかったことから、一酸化窒素合成酵素に関わるメカニズムにも差が認められなかったと考えられる。今後、上述したように汗っかきかどうかのスクリーニングをより明確な基準を設けて行うことで、発汗量の違いをもたらす個人差のメカニズムがより明確になるかもしれない。

一定温熱負荷時の体温上昇程度が大きいほど熱中症リスクが高いと考えられる。もし発汗機能に違いがある場合には、発汗による熱放散が大きい人は体温上昇程度が小さくなると考えられるものの、本研究では汗っかき群と非汗っかき群の発汗量に差が認められなかったことから、体温上昇程度にも差がなかったと考えられる。また、本研究では水循環スーツを着用して温熱負荷を行ったため、汗が十分蒸発していなかった可能性もある。発汗による身体冷却効果は有効発汗量（汗の蒸発量）に依存することから、有効発汗量を測定する機器を使用した研究が今後必要になると考えられる。

運動トレーニングの習慣や季節順化とは関係なく、生まれつき生じる汗の個人差がどの程度存在するのかは十分な研究が行われていない。近年、遺伝的解析を用いた研究により、毛髪などに関わるある遺伝子（EDAR 370A）を有する東アジア人は汗腺の数が多いことが報告されている¹⁸⁾。この知見は手掌部のみに限られており、また同じ東アジア人の中でも発汗量に違いがある場合にこのような差が生じるのかどうか不明かではないものの、先天的な汗っかきかどうかを決定する上では、遺伝子解析を行うことも今後重要になるのかもしれない。

4. 結 論

本研究の条件下においては、自覚的に汗っかきな人とそうではない人は温熱負荷時の発汗量に差

はない。また、自覚的に汗っかきかどうかに関わらず、温熱負荷時の発汗反応に一酸化窒素合成酵素が寄与している。さらに、自覚的に汗っかきかどうかの認知度は温熱負荷時の体温上昇程度にも影響しない。

謝 辞

本研究は公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団の研究助成を基に行われました。助成を賜りました公益財団法人石本記念デサントスポーツ科学振興財団様に感謝いたします。また、実験に協力して頂いた被験者の皆様に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Amano T., Ichinose M., Koga S., Inoue Y., Nishiyasu T., and Kondo N., Sweating responses and the muscle metaboreflex under mildly hyperthermic conditions in sprinters and distance runners, *J. Appl. Physiol.*, 111: 524-529 (2011)
- 2) Amano T., Koga S., Inoue Y., Nishiyasu T., and Kondo N., Characteristics of sweating responses and peripheral sweat gland function during passive heating in sprinters, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 113: 2067-2075 (2013)
- 3) Sato K., and Sato F., Individual variations in structure and function of human eccrine sweat gland, *Am. J. Physiol.*, 245: R203-208 (1983)
- 4) Wilson T.E., Monahan K.D., Fogelman A., Kearney M.L., Sauder C.L., and Ray C.A., Aerobic training improves in vivo cholinergic responsiveness but not sensitivity of eccrine sweat glands, *J. Invest. Dermatol.*, 130: 2328-2330 (2010)
- 5) Stapleton J.M., Fujii N., Carter M., and Kenny G.P., Diminished nitric oxide-dependent sweating in older males during intermittent exercise in the heat, *Exp. Physiol.*, 99: 921-932 (2014)
- 6) Welch G., Foote K.M., Hansen C., and Mack G.W., Nonselective NOS inhibition blunts the sweat response to exercise in a warm environment, *J. Appl. Physiol.*, 106: 796-803 (2009)
- 7) Amano T., Fujii N., Louie J.C., Meade R.D., and Kenny G.P., Individual variations in nitric oxide

- synthase dependent sweating in young and older males during exercise in the heat: role of aerobic power, *Physiol. Report.*, **5**: e13208 (2017)
- 8) Kellogg D., Zhao J., Coey U., and Green J., Acetylcholine-induced vasodilation is mediated by nitric oxide and prostaglandins in human skin, *J. Appl. Physiol.*, **98**: 629-632 (2005)
- 9) Louie J.C., Fujii N., Meade R.D., and Kenny G.P., The interactive contributions of Na⁺/K⁺ ATPase and nitric oxide synthase to sweating and cutaneous vasodilation during exercise in the heat, *J. Physiol.*, **594**: 3453-3462 (2016)
- 10) Minson C.T., Berry L.T., and Joyner M.J., Nitric oxide and neurally mediated regulation of skin blood flow during local heating, *J. Appl. Physiol.*, **91**: 1619-1626 (2001)
- 11) Hodges G.J., Chiu C., Kosiba W.A., Zhao K., and Johnson J.M., The effect of microdialysis needle trauma on cutaneous vascular responses in humans, *J. Appl. Physiol.*, **106**: 1112-1118 (2009)
- 12) Mitchell D., and Wyndham C.H., Comparison of weighting formulas for calculating mean skin temperature, *J. Appl. Physiol.*, **26**: 616-622 (1969)
- 13) Stolwijk J.A., and Hardy J.D., Partitional calorimetric studies of responses of man to thermal transients, *J. Appl. Physiol.*, **21**: 967-977 (1966)
- 14) Smith C.J., and Havenith G., Body mapping of sweating patterns in male athletes in mild exercise-induced hyperthermia, *Eur. J. Appl. Physiol.*, **111**: 1391-1404 (2011)
- 15) Machado-Moreira C.A., and Taylor N.A., Sudomotor responses from glabrous and non-glabrous skin during cognitive and painful stimulations following passive heating, *Acta. Physiol. (Oxf.)*, **204**: 571-581 (2012)
- 16) Robertshaw D., Neuroendocrine control of sweat glands, *J. Invest. Dermatol.*, **69**: 121-129 (1977)
- 17) Ikai K., Sugiyama K., Otsuka Y., and Nitta H., A preliminary note on the adrenergic mechanism of sweat secretion and the sweat electrolyte concentration in man, *Jap. J. Physiol.*, **20**: 250-259 (1970)
- 18) Kamberov Y.G., Wang S., Tan J., Gerbault P., Wark A., Tan L., Yang Y., Li S., Tang K., Chen H., Powell A., Itan Y., Fuller D., Lohmueller J., Mao J., Schachar A., Paymer M., Hostetter E., Byrne E., Burnett M., McMahon A.P., Thomas M.G., Lieberman D.E., Jin L., Tabin C.J., Morgan B.A., and Sabeti P.C., Modeling recent human evolution in mice by expression of a selected EDAR variant, *Cell*, **152**: 691-702 (2013)