

環境温度変化による心臓自律神経機能変化の 経時的定量化

東京慈恵会医科大学 田中悦子
(共同研究者) 同 白井永男
同 栗原敏

**Effects of Thermal Stimulation on the Functions of the
Autonomic Nervous System and Cardiovascular System**

by

Etsuko Tanaka, Nagao Usui,
Satoshi Kurihara
*Department of Physiology, The Jikei
University School of Medicine*

ABSTRACT

The purpose of the study is to clarify the effects of thermal stimulation on the autonomic nervous system and the cardiovascular system using spectral analysis of the variability of heart rate and arterial pressure. In 15 healthy subjects, arterial pressure, heart rate and power spectral density of these parameters were measured during the immersion of the right hand in cold and warm water (at 5, 34, 48°C) for 2 minutes. Each parameter was unchanged in the immersion in the water at 34°C. In contrast, in the immersion in the water at 5 and 48°C, the high-frequency (0.15-0.40 Hz) power spectral density (HF)(msec²) of the heart rate variability was decreased, but the ratio of the low-frequency (0.04-0.15 Hz) power spectral density (msec²) to HF was increased. In parallel with these changes, the low-frequency (0.02-0.15 Hz) power spectral density

(mmHg²) of the systolic arterial blood pressure was increased. The arterial blood pressure and the heart rate were also increased by the thermal stimulation.

The mechanism of these responses was considered to be mediated through the somatosympathetic reflex, because the responses of these parameters occurred immediately after the immersion of the right hand in both the cold and warm water. These results indicate that thermal stimulation affects the cardiovascular system through the modulation of the autonomic nervous system in humans. Thus, the change in the environmental temperature might be one of the factors which cause myocardial infarction and sudden cardiac death.

要 旨

心臓突然死を含む心事故の発生には自律神経の変調が関与しており、また、心事故の発生には環境温度の変化が関与していることが、疫学的に知られている。そこで、急激に温度が変化した時の心臓・血管系の反応とその機序を知るために、ヒトの皮膚の一部に温度刺激を与え循環器および自律神経系の機能を非観血的、経時的に測定した。その結果に基づいて、温度変化と心事故発生の関係を考察した。

健康人15名を対象に、右手を2分間、5℃、34℃(無関温度)、48℃の3種類の冷水や温水に浸け、心電図と非観血的に対側の血圧を記録した。最大エントロピー法による心電図R-R間隔と血圧のピーク値変動の周波数解析により、自律神経機能を評価した。34℃では、温度負荷により測定値に変化は見られなかった。低温および高温刺激により、交感神経機能は亢進し、副交感神経機能は低下し、心拍数と血圧は増加した。これらの変化の反応機序は、皮膚温度受容器の興奮が体性神経を経て脊髄と循環中枢に伝達され、心臓・血管自律神経を介して心臓、血管に作用する、体性-自律神経反射を介するものと考えられた。

本研究により、ヒトでは、低温、高温の温度変

化が交感神経系を介して心臓・血管系の機能を亢進させることを明らかにしたと考えられる。諸家の報告と合わせて考えると、環境温度変化が交感神経機能を亢進し、心事故の発生に関与することを示唆している。

緒 言

突然死を含む心事故の発生には、自律神経系の変調が関与していると言われている。疫学的研究から、心筋梗塞の発生率は、季節では冬に多く、1日のうちでは自律神経の変調が見られる朝にピークがあると言われている。温度との関係では、入浴中の心臓死は、冬季に圧倒的に多く、また、水泳中、あるいは早朝のジョギング中に突然死が多いことも知られている。このような循環器疾患の発生率とサーカディアンバリエーションや環境温度との関係に関する疫学的研究結果は、循環器疾患の発生が、自律神経系の働きが環境温度により影響され乱れを生じることに関係が深いことを示唆している。

しかし、自律神経系に対する環境温度の影響をヒトで観血的に定量的に測定することは困難である。そこで、急激な環境温度の変化による、自律神経系と生命予後に直接影響する循環器系の反応を、心拍数、血圧値の周波数解析を用いた非観血

的方法により、経時的に測定した。さらに、その機序および環境温度変化の心事故発生への関与を考察した。

1. 方法

対象は、健常人15名（男性12名；女性3名）で、年齢21～46歳、平均29歳である。3分間の安静の後、右手を2分間、5℃、34℃、48℃の3種類の冷水または温水に浸け、その後再び6分間安静とした。ここで、34℃は、皮膚にいかなるストレスも生じない無関温度として選択した。検査中、心電図第II誘導を記録し、心拍数を測定した。血圧は、左上腕動脈から自動血圧計により40秒ごとに測定、または左橈骨動脈からトノメトリ法により1拍ごとに記録した。心拍数や血圧の値は、負荷前の平均値からの差で表した。最大エントロピー法¹⁾を用いた心電図R-R間隔の周波数解析より、自律神経機能を評価した。30秒間ごとに、心臓副交感神経機能を反映するとされている高周波数領域(0.15-0.40 Hz)のパワー値合計(HF msec²)²⁾、および低周波数領域(0.04-0.15 Hz)のパワー値合計(LF msec²)を求め、交感神経機能を反映すると言われているLF/HF^{3, 4)}を算出した。また、トノメトリ法による収縮期血圧の周波数解析を行い、血管収縮神経機能を反映するとされる低周波数領域(0.02-0.15 Hz)のパワー値合計(LF mmHg²)⁴⁾を求めた。これらの測定値は、30秒ごとに負荷前の値の平均値との比で表した。さらに、15名の被験者のそれぞれの測定値の、測定時間ごとの平均値を求めた。

2. 結果

34℃の負荷では、負荷中測定値に有意な変化は見られなかった。5℃の代表例では、収縮期、拡張期血圧とも負荷開始直後より持続的に上昇し、心拍数は負荷開始直後に顕著に増加した。負荷中、HF msec²は減少し、LF/HFは増加した(図1)。

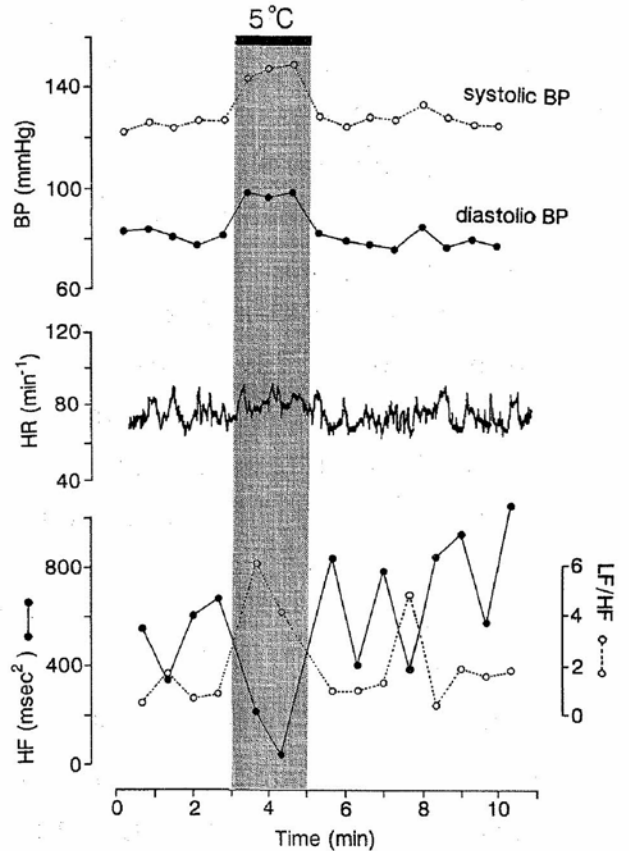


図1 5℃の温度刺激による、血圧、心拍数、自律神経系の変化の実例

48℃では、血圧は負荷開始直後より上昇し、心拍数は負荷開始直後に一過性に増加した。負荷中、HF msec²は減少し、LF/HFは増加した(図2)。

血圧は、収縮期、拡張期血圧にほぼ同様の変動が見られた。収縮期血圧は、5℃、34℃、48℃の温度刺激直後にそれぞれ+11.1±14.2 mmHg(p<0.01)、+0.8±7.4 mmHg (NS)、+8.0±16.8 mmHg(p<0.1)、48℃開始80秒後には3.8±4.8 mmHg(p<0.01)だけ変化した。5℃では平均値は負荷中徐々に増加したが、48℃では軽度増加のまま維持された。34℃では、負荷後に徐々に明らかな低下が見られた。拡張期血圧は、5℃、34℃、48℃の温度刺激の開始直後にそれぞれ+11.7±15.5 mmHg (p<0.02)、+1.3±9.7 mmHg (NS)、+8.3±22.9 mmHg (NS)、48℃開始80秒後には+2.7±2.7 mmHg (p<0.01)に変化した。5℃では負荷中上昇し続けたが、48℃では軽度な

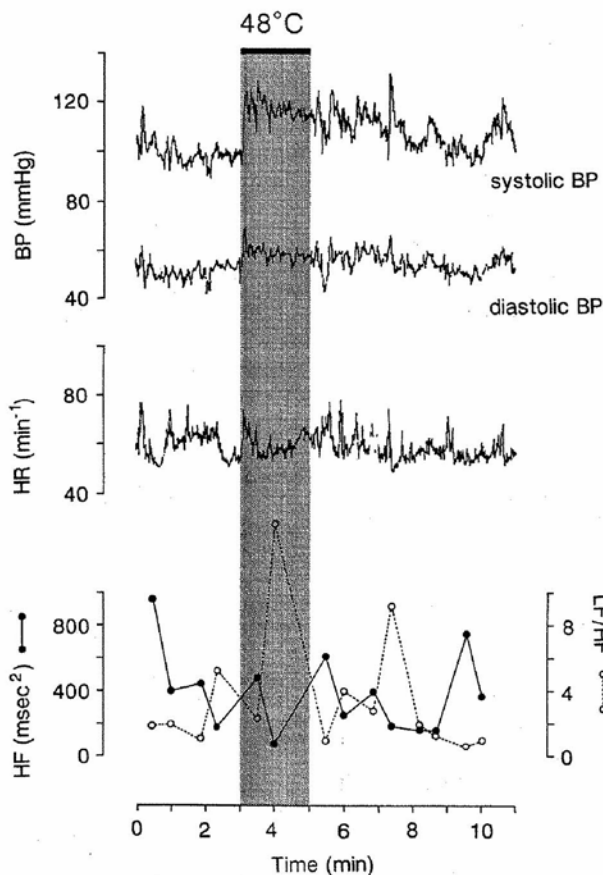


図2 48°Cの温度刺激による，血圧，心拍数，自律神経系の変化の実例

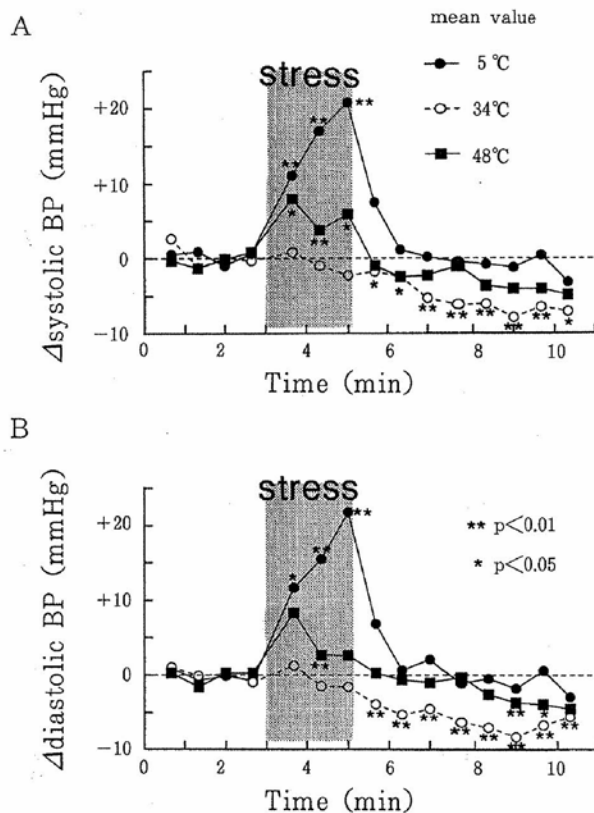


図3 温度刺激による収縮期および拡張期血圧の経時的変化

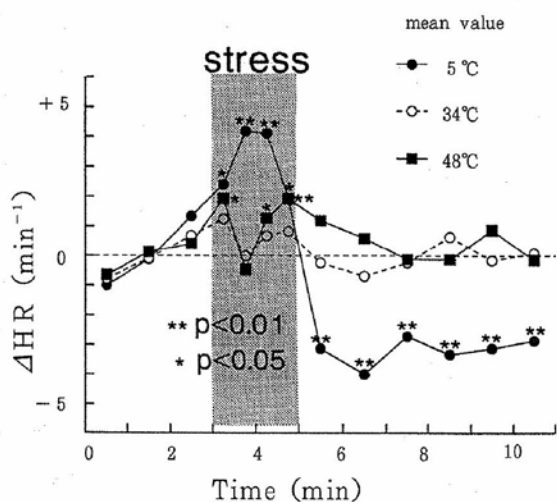


図4 温度刺激による心拍数の経時的変動

上昇が続いた。34°Cでは，負荷後有意に低下した（図3）。

心拍数は，34°Cでは有意な変化はなく，5°Cでは負荷開始直後より増加し始め，1分後に $+4.2 \pm$

4.1 /分($p < 0.01$)とピークに達した。また，負荷終了1分後をピークとする心拍数の低下が見られ，徐々に回復した。48°Cでは，温度負荷開始直後に $+1.9 \pm 4.2$ /分($p < 0.05$)に増加し，いったん減少した後，再び増加した（図4）。自律神経の評価では，34°Cではいずれの値にも有意な変化が見られなかった。5°Cの負荷では，HF（負荷前の平均値に対する比）は，負荷開始直後に 0.77 ± 0.37 ($p < 0.05$)と一過性に減少し，負荷終了直後に 1.67 ± 0.98 ($p < 0.02$)と一過性に増加した。

LF/HF（負荷前の平均値に対する比）は負荷中 2.00 ± 2.05 ($p < 0.05$)まで増加した（図5）。LF mmHg²は，2例の結果であるが，負荷開始直後に一過性に増加した（図6）。48°Cの温度負荷では，HF msec²，LF/HFともに平均値は5°Cの負荷と同様の変動が見られたが，統計学的に有意な変化ではなかった（図5）。LF mmHg²も5°Cと同様の

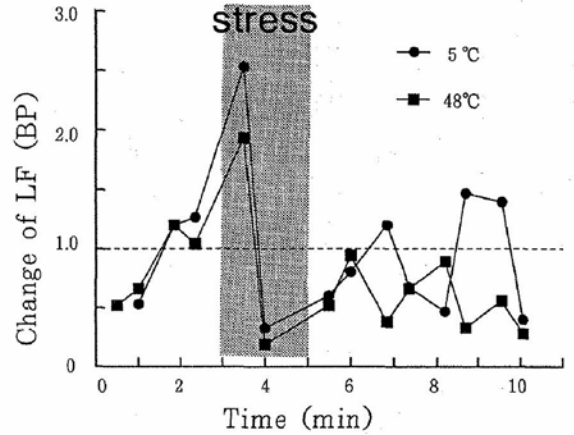
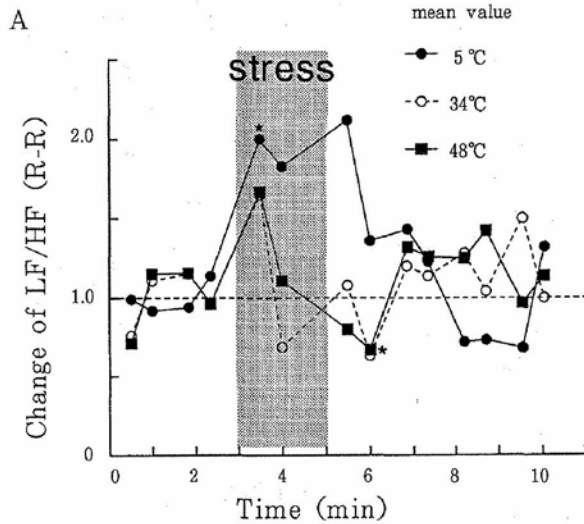


図6 温度刺激による血管収縮神経機能の経時的変化

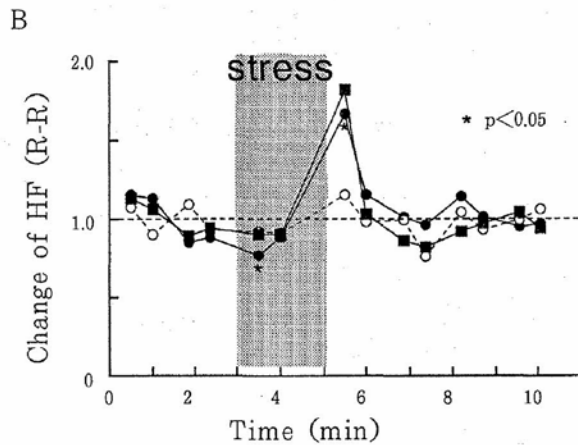


図5 温度刺激による交感神経および副交感神経系機能の経時的変化

傾向が見られた (図6)。

3. 考 察

疫学的大規模調査によると、心臓突然死や心筋梗塞の発生率は1日の内では朝に明らかに高いことが知られている^{5, 6, 7, 8)}。この事実はいろいろな意味を含んでいると考えられるが、その中の1つの要因に自律神経の関与がある。“朝”は、夜間の副交感神経優位のパターンから日中の交感神経優位のパターンへと自律神経機能の移行が生じる時間帯である。したがって、この変調が心筋梗塞の発生に寄与している可能性が考えられる。

外気温と心筋梗塞発生率との関係に着目した調査では、より低温あるいは高温の時に心筋梗塞の

発生率が高いとしている研究⁹⁾や、冠動脈疾患の発生率は冬季に多いと言う報告¹⁰⁾がある。さらに、入浴中の死亡の死因は心臓死が多い。季節的変動を見ると、心臓死は冬に圧倒的に多く、発生率は平均気温に反比例している¹¹⁾。これらの事実は、環境温度あるいはその変化が循環調節に影響している可能性を示唆しているものと考えられる。

一方、自律神経の機能検査として知られている寒冷昇圧試験によって、心拍数、血圧、心拍出量、血中ノルアドレナリン濃度および筋交感神経活動が増加するという報告は、多数見られる^{12, 13, 14)}。したがって、温度による刺激、少なくとも低温刺激が自律神経を介して循環器系に作用することは、実験的に確認されていると考えられる。しかし、温度刺激がどのような経路を介して循環器系の調節に影響しているのかは明らかでない。

本研究では、低温刺激ばかりでなく高温刺激によっても循環器系を支配する交感神経機能が賦活され、心拍数や血圧が増加した。これらの反応は、低温でも高温でも程度は異なるが同様に生じており、刺激開始後10秒以内に始まっていることから、反射性の機序であると考えた。さらに、麻酔下のネコの皮膚にサーモプローベを当てると、およそ16°C以下あるいは40°C以上の刺激で心拍数が増加し、刺激温度が高いほど、あるいは低いほどその

増加の程度が大きいという報告がある¹⁵⁾ これらの反応の機序は、他の実験結果と考え合わせ、脊髄、延髄の循環中枢を含む皮膚-心臓反射であると考えられている^{16, 17)}。

また、本研究において、5°Cの温度刺激終了後、心拍数の低下が数分間続く随伴現象が観察された。これは他の温度には見られない現象であり、5°Cの場合は強度の昇圧反応のため、二次的に圧-受容器反射が賦活されたためと考えられる。また、34°Cの場合、負荷中から負荷終了後に血圧の低下が見られた。これは、無関温度であるはずの34°Cが皮膚温より高いため、体温調節中枢を介して、血管拡張反応が起こったためと考えられる。

本研究では、ヒトにおいて、低温、高温刺激が交感神経機能を亢進させ、循環器系に作用することを証明したものと考えられる。そしてこのことは、季節による外気温の変化や入浴、水泳など生体を取り巻く環境温が大きく変化すると、交感神経の緊張を惹起し、心臓突然死や心筋梗塞などを発生する可能性が十分あることを示唆している。

4. 結 語

1. 環境温度の急激な変化に対する自律神経系および循環器系の反応を知る目的で、右手を急激に冷水や温水に浸け、心電図、血圧の記録とともに、心電図R-R間隔と収縮期血圧値変動の周波数解析を用いて自律神経機能を評価した。

2. 低温、高温刺激のいずれによっても、心臓副交感神経機能は抑制され、交感神経機能は亢進し、血管収縮神経機能は亢進した。また、心拍数、血圧は上昇した。

3. その反応機序は、刺激から反応までの時間が非常に短いこと、低温、高温刺激のどちらによっても同じ方向の反応が見られたことから、体温調節反応ではなく、反射性機序と考えられた。その経路は、皮膚の温度受容器の興奮が体性神経を経て脊髄および循環中枢に至り、心臓、血管自律神

経を介して心臓、血管に作用する、体性-自律神経反射を介するものと考えられた。

4. ヒトにおいて、低温、高温刺激は交感神経緊張をもたらす、これが心事故の発生につながることを示唆していると考えられた。

文 献

- 1) 大友詔雄, 田中幸雄; 生体時系列解析の新しい方法-“MemCalc”システムとその応用, 循環器科, 34, 336-346 (1993)
- 2) Hayano, J., Sakakibara, Y., Yamada, A., Yamada, M., Mukai, S., Fujinami, T., Yokoyama, K., Watanabe, Y., Takata, K.; Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects, *Am. J. Cardiol.*, 67, 199-204 (1991)
- 3) Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F., Cerutti, S.; Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain, *Circulation*, 84, 482-492 (1991)
- 4) 早野順一郎; 循環系のゆらぎと自律神経調節, 循環器科, 34, 347-356 (1993)
- 5) Muller, J.E., Ludmer, P.L., Willich, S.N., Tofler, G.H., Aylmer, G., Kiangos, I., Stone, P.H.; Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death, *Circulation*, 75, 131-138 (1987)
- 6) Willich, S.N., Levy, D., Rocco, M.B., Tofler, G.H., Stone, P.H., Muller, J.E.; Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study population, *Am. J. Cardiol.*, 60, 801-806 (1987)
- 7) Willich, S.N., Linderer, T., Wegscheider, K., Leizorovicz, A., Alamertery, I., Schroder, R., the ISAM Study Group; Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM Study: absence with prior β -adrenergic blockade, *Circulation*, 80, 853-858 (1989)
- 8) ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group; Morning peak in the incidence of myocardial infarction: experience in the ISIS-2 trial, *Eur. Heart J.*, 13, 594-598 (1992)

- 9) Sotaniemi, E. ; Environmental temperature and the incidence of myocardial infarction, *Am. Heart J.*, **82**, 723-724 (1971)
- 10) Enquselassie, F., Dobson, A.J., Alexander, H.M., Steele, P.L.; Seasons, temperature and coronary disease, *Int. J. Epidemiol.*, **22**, 632-636 (1993)
- 11) 奈良昌治, 谷 源一, 小松本悟 ; 高齢者の入浴事故死の医学的および社会的検討, *日本老年医学会雑誌*, **31**, 352-357 (1994)
- 12) Winer, N., Carter, C.; Effect of cold pressor stimulation on plasma norepinephrine, dopamine- β -hydroxylase, and renin activity, *Life Science*, **20**, 887-894 (1977)
- 13) Victor, R.G., Leimbach, JR. W.N., Seals, D.R., Wallin, B.G., Mark, A.L.; Effects of the cold pressor test on muscle sympathetic nerve activity in humans, *Hypertension*, **9**, 429-436 (1987)
- 14) Yamamoto, K., Iwase, S., Mano, T. ; Responses of muscle sympathetic nerve activity and cardiac output to the cold pressor test, *Jpn. J. Physiol.*, **42**, 239-252 (1992)
- 15) Kaufman, A., Sato, A., Sugimoto, H.; Reflex changes in heart rate after mechanical and thermal stimulation of the skin at various segmental levels in cats, *Neuroscience*, **2**, 103-109 (1977)
- 16) Sato, A., Schmidt, R.F.; Spinal and supraspinal components of the reflex discharges into lumbar and thoracic white rami, *J. Physiol.*, **212**, 839-850 (1971)
- 17) Sato, A., Schmidt, R.F.; Somatosympathetic reflexes: afferent fibers, central pathways, discharge characteristics, *Physiological Re-views*, **53**, 916-947 (1973)