

C-01-2005

YIES Conference Report

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム 2004

報 告 書

環境要因の変化と人の健康

体の内外の環境変化が人の健康や慢性疾患にどのような影響を与えるのだろうか？

平成16年度

山梨県環境科学研究所
国際シンポジウム2004実行委員会

C-01-2005

YIES Conference Report

山梨県環境科学研究所国際シンポジウム 2004
報告書

環境要因の変化と人の健康

体の内外の環境変化が人の健康や慢性疾患にどのような影響を与えるのだろうか？

平成 16 年度
山梨県環境科学研究所
国際シンポジウム 2004 実行委員会

はじめに

環境に対する一般的な人々の感心度は日増しに強くなっているのが昨今の傾向である。この様な現象はその社会がある程度の経済的なレベルに到達し熟成した結果、人々がより安全で、より快適な生活を保証する環境を求めるようになったためではないかと考えられる。日本が戦後の荒廃から立ち直りつつあった高度経済成長時代ではなりふりかまわぬ経済発展があり、必然的に様々な公害問題が生じて多くの人々が犠牲者となった。今の日本の繁栄はその様な方々の犠牲の上にたっていると申しても過言ではないが、現在ではその様な強烈で過激な環境（公害）問題はかなりの部分が安全に制御され、私達の生活を直接的に脅かすことは少なくなった。

しかし一方、眼にみえない気温、気圧や紫外線などの非物質的な要因が新しいタイプの環境問題の原因として取りざたされる事が多くなってきた。長い間「仕方が無い」、「我慢するしか方法が無い」、「こんなものだ」などと、あきらめられていた事象が少しずつ実験室にとりこまれ、科学的に解析され始めている。私達はそれらの要因を変えることはできないが、そこから生じるであろうと予測される歓迎されざる影響を軽減することはできる。その様にして日常生活を今より、より安全でより快適にすることは可能である。本シンポジウムの目的はこの可能性を追求するために企画された。

2004 年秋

国際シンポジウム 2004 実行委員会

柴田政章

目 次

はじめに

「ヨーロッパに於ける気象の健康影響への研究と情報提供システムについて」 ピーター・ヘッペ（ドイツ・MunichRe 研究所）	1
「低気圧が近づくと、神経や関節が痛むのはなぜ？」 佐藤 純（名古屋大学環境医学研究所）	13
「運動とお風呂による快眠法」－身体加熱による睡眠の改善効果－ 小林 敏孝（足利工業大学）	19
「高原での滞在や運動が身体に良い理由」 永井 正則（山梨県環境科学研究所）	27

Research and information systems on health effects of weather in Europe

Prof. Dr. Peter Höppe

Geo Risks Research Department, MunichRe, Munich Germany

Introduction

Already 400 years before Christ the ancient physician Hippocrates has documented the finding in one of his books, that weather changes can affect human health in one of his books. He advised physicians not to do surgery on days with weather changes as complications on such days are more probable. This is the first documented weather related advice in literature. Today many public weather services and private weather bureaus in many countries provide a variety of health related weather information. Research and services in this field have been strong for many decades especially in Europe and there in the German speaking countries, Germany, Austria and Switzerland. Still today health related weather services are most widespread and acknowledged in Europe compared to the other continents. In this paper the most relevant biometeorological research and services in Europe are described and discussed.

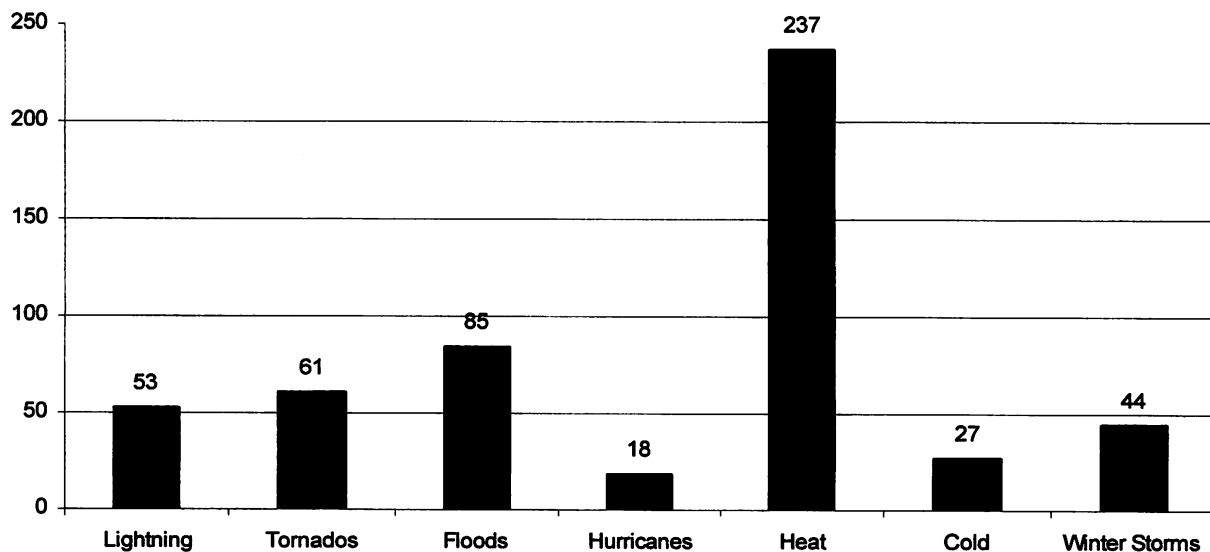
„Weather“ commonly is defined as the current state of the atmosphere, which is characterized by atmospheric pressure (and its changes), air temperature, radiation

conditions (sunshine, heat radiation), humidity, wind velocity, precipitation, stratification and electrical properties of the atmosphere. Weather certainly is the most influencing environmental factor for the human organism. There are many trivial effects of weather, such as lightning stroke, windstorm impact (e.g. physical injuries caused by falling branches, hurtling objects etc.), flooding or icy roads. In figure 1 the mean annual number of fatalities due to weather events in the USA in the time between 1994 and 2003 is shown. It becomes obvious that heat is the largest weather related “killer”. Health effects of heat belong to the so called direct effects of weather and climate on humans. The thermal effects can be just stimulations at times, however, they can reach the level of thermal strain and even kill people during heat waves. Other direct effects of weather on humans are irritations caused by wind and skin injuries by solar radiation and a large range of mostly unspecific symptoms belonging to the „weather-sensitivity-syndrome“.

Indirectly weather affects the propagation and dispersion of anthropogenic pollutants (air pollution), the release and dispersion of

allergens (e.g. pollen), the production of photo oxidants like ozone and the impact on infectious diseases like flu epidemics.

Mean annual number of fatalities due to weather events (USA, 1994-2003)



Source: National Climate Data Center, NOAA, USA

Fig. 1: Mean annual number of fatalities in the USA due to different weather hazards.

Thermal conditions

As already mentioned the most important weather characteristics are the thermal conditions. From many recent studies there is clear evidence that daily mortality is dependent on the ambient thermal conditions. In 2003 more than 35,000 people were killed in Europe by an extreme heat wave. The effects of the thermal conditions on the human organism can be quantified by thermophysiological models. They give information on the expected

heat fluxes from an to the human body and the thermal status reached under an assumed weather scenario as shown in figure 2 for a hot summer day. Such models are the basis for the calculation of “perceived temperatures” like the one being used by the German weather service. Perceived Temperature is a thermal index representing an air temperature in an environment without any significant influence of wind and solar radiation which would result

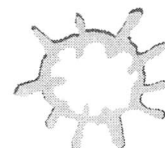
in the same thermal status of the human body. The Perceived Temperature can be very helpful for the public on cold winter days with additional cooling due to high wind speeds or on hot summer days with intensive solar radiation. In both cases the air temperature

does not reflect properly the thermal effects of the weather on the human body, the kind of clothing one has to wear. In many countries in Europe weather agencies use such thermal indices as part of their weather forecasts for the public.

Heat Balancing (MEMI): Summer

$T_a = 30\text{ °C}$, $T_{mrt} = 60\text{ °C}$, $RH = 50\%$, $v = 1.0\text{ m/s}$

Perceived Temperature (PET) = 43 °C



Internal heat production: 258 W

Mean skin temperature: 36.1 °C

Body core temperature: 37.5 °C

Skin wettedness: 53 %

Water loss: 525 g/h



Respiratory heat loss: -27 W

Imperceptable Perspiration: -11 W

Sweat evaporation: -317 W

Convection: -143 W

Net radiation: +240 W

Body Parameters: 1.80 m, 75 kg, 35 years, 0.5 clo, walking (4 km/h)

Fig. 2: Heat budget modeling of the human body for a hot day scenario. Model used: MEMI

Ultraviolet radiation (UV)

Solar radiation is an important part of the thermal conditions, but there are also non thermal effects of solar radiation, most of them in the range of ultraviolet (UV) radiation. Sun exposure can cause erythema, skin cancer, cataract and sun (Light) allergies. The most important determinant for the intensity of UV-Radiation on the ground level is the elevation of the sun, which is a function of the time of

day, season and the geographical latitude. Other relevant factors are altitude above sea level, degree of cloud cover and type of clouds, atmospheric aerosol and the total amount of ozone in the path of the solar rays. For Europe the German Weather Service has been appointed to produce UV-forecasts on a daily basis. The forecast is given as the maximum of the expected UV-index for the next days. The

UV-index is an internationally standardized parameter which ranges between 0 (nighttime) and about 15 (midday in tropics). An example how this index can be used for the information of the public is shown in figure 3. For this figure measurements with new automatic scanning radiometers have been used and visualized on a human body. It clearly shows the skin areas exposed most to UV-radiation

and also depicts the increased UV-exposure at higher elevations. Most weather offices do not only provide the UV-indices with along with their weather forecasts but also give behavioral advice. They give recommendations for outdoor activities, clothing, sun screens and tell the public how many minutes it would take to develop sunburn for different skin types.

12.6.2001, 1.15 p.m.
Facing southwards

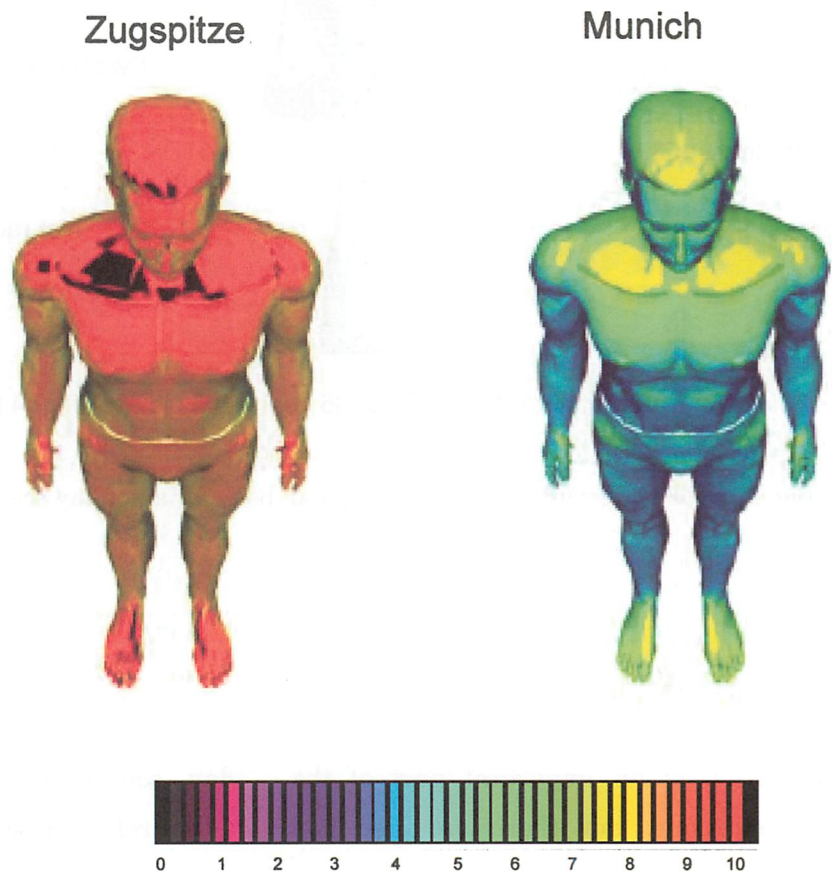


Figure 3: UV-exposure of the human body on a clear summer day at the time of the highest solar elevation on mountain Zugspitze (2800 m above sea level) and in Munich (500 m above sea level)

Pollen information

In all industrialized countries the prevalence of allergies and pollinosis has increased during the last decades. In many countries more than 20% of the population suffer from allergies, many of them being sensitized against pollen. The pollen concentration is highly dependent on the weather for two reasons: weeds and trees tend to bloom and disperse pollen predominantly on sunny days and on such days they stay much longer airborne as they are not washed out by precipitation. Also wind speed plays a role for the release and dispersion of pollen. In Germany about 400 observers report the start of the blooming of allergenic species. At 55 locations pollen traps collect pollen; specially trained staff characterizes species and counts them. The German Weather Service merges current pollen data with weather forecast and issues pollen concentration forecasts for the next day. The pollen forecast is spread via radio, tv, print media and internet and comprises also behavioral advice to allergics.

Weather Sensitivity (WS)

Data from a recent German population survey show that more than every second German thinks to be weather sensitive, i.e. develops symptoms on days with weather changes. Many of such weather associated symptoms and diseases cannot be explained by thermal, actinic or air pollution factors. Therefore other still unknown or not yet as such recognised factors must be the causal agents. As proxies

for the causal factors weather classes have been used to characterise the phenotypus of weather. There are many classifications in the biometeorological literature. The common features they must have are that they should be related to health and well being, be objective, quantitative, representative on a regional scale, predictable and universal (i.e. applicable in similar climates). The German Weather Service has been using a 5 class system for some years now. The definition of the 5 classes and significant association with symptoms and diseases are shown in figure 4. In this figure more symptoms on days with the specific weather class is indicated by “-” (negative for health), less symptoms with “+” (positive for health). From this figure it becomes very obvious that especially the weather classes in the area of influence of low pressure systems (classes 2, 3 and 4) have the largest influence on health. The German Weather Service has developed a routine to classify the weather classes by objective meteorological parameters and their changes based on routinely calculated parameters in the every day weather forecasting. So these biometeorological weather classes can be forecasted for the next one or two days. The German Weather Service provides this information including an interpretation on the expected health effects on a daily basis. These kinds of services have become quite popular not only in Germany but also in many other European Countries. They allow weather sensitive people to adjust their activities or medication to the weather condition.

Weather and Diseases
Statistically significant associations
 - adverse + beneficial

Weather classes	1	2	3	4	5
Migraine		-			
Headache		-	-	-	
Sleep quality		-			
General well being		-	-		(-)
Accidents		-			
Bleeding		-			
Thrombosis		-			
Inflammation		-			
Hypotony		-	-		
Hypertony			-	-	
Cardial Infarction		-		-	
Angina Pectoris			-	-	
Cardial insufficiency		-		-	
Apoplectic Insult				-	
Asthma		-	-	-	
Chron. obstruct. Bronchitis		-	-	-	
Chronic Polyarthritis			-	-	
Spasm				-	
Colics			-	-	
Phantom Pain		-	-		
Diabetes mellitus		-		-	
Depression		-			

Weather Classes

- 1 High (also intermediate)
- 2 Advection of warm air (Low – front side)
- 3 Cyclonic Influence (Low – centre)
- 4 Advection of cold air (Low – backside)
- 5 Indifferent weather

Source: Bucher, 2001

Fig. 4: Biometeorological weather classification of the German Weather Service and significant associations between weather classes and changes in incidence of symptoms and diseases

Current new research initiative to find causal agents for WS

Although the associations between weather changes and health can be regarded as proven, the causal factors and processes are still not fully understood. In order to clarify these in the year 2000 an interdisciplinary working group in Germany was founded with members from Germany, Switzerland, Austria and Ukraine. The disciplines represented in this group are biometeorology, epidemiology, cardiology, neurology, orthopediatrics, rheumatology, psychiatry and psychology. As

seen from this group the necessary conditions, which have to be fulfilled by a potential causal WS factor are the following:

- correlation with weather processes
- outdoor-indoor link (as WS also occurs in people not leaving the house)
- changes of the parameter before weather changes visibly (many WS patients develop symptoms one or two days before the weather changes visibly)
- receptors of the human body
- hypotheses of the process

The proof for causality only can be achieved by positive results from controlled exposure chamber tests, i.e. WS symptoms can be triggered by deliberately switching on this factor. There are two potential candidates as causal factors in the focus of this group, which already fulfil almost all of the presuppositions mentioned above:

- atmospheric impulse radiation (sferics)
- extra low frequency air pressure oscillations

The future WS research in Europe will concentrate on investigating the effects of these phenomena. New studies are already under way to find the causal factors of WS.

Conclusion

In order to prevent weather related health risks, in Europe information and warning systems have been operational for many years now. These systems are operated by both national weather services and private companies. Forecasts and information systems can help prevent excess mortality and disease. Essentials of biometeorological information should be:

- heat warnings
- thermal index like Perceived Temperature
- UV index
- pollen counts in season
- weather sensitivity classes and according information
- ozone and particle concentrations (air quality index)

Global climate change probably will increase weather related health risks in many regions

of the earth and will make biometeorological information systems even more needed.

Reference

- 1) Delyukov A, Höppe P, Tsybenko V . Investigations on the mechanism of physiological effects of air pressure fluctuations. Proc. of 15th Conference on Biometeorology and Aerobiology joint with 16th Int. Congress on Biometeorology, , Kansas City, USA. Editor: American Meteorological Society, Boston, USA: 84-85, 27.10.-2.11, 2002.
- 2) Hoeppe P . The physiological equivalent temperature - a universal index for the biometeorological assessment of the thermal environment. Int J Biometeorol: 43: 71-75, 1999.
- 3) Hoeppe P, Oppenrieder A, Erianto C, Koepke P, Reuder J, Seefeldner M, Nowak D .Visualization of UV exposure of the human body based on data from a scanning UV-measuring system. Int J Biometeorol: 49: 18-25, 2004.
- 4) Jendritzky G, Bucher K, Laschewski G, Walther H . Atmospheric heat exchange of the human being, bioclimate assessments, mortality and thermal stress. Int J Circumpolar Health: 59: 222-227, 2000.
- 5) Jendritzky G, Staiger H., Bucher K, Graetz A., Laschewski G .The Perceived Temperature: The method of the Deutscher Wetterdienst for the Assessment of Cold Stress and Heat Load for the Human Body. Internet Workshop on Windchill, Environment Canada, 23, 2000.
p.:http://www.dwd.de/UTCI/ISB_C6/documents/the-perceived-temperature
www.dwd.de/UTCI/ISB_C6/documents/the-perceived-temperature
- 6) Staiger H., Bucher K., Jendritzky . Gefühlte Temperatur · Die physiologisch gerechte Bewertung von Wärmebelastung und Kältestress beim Aufenthalt im Freien mit der Maßzahl Grad Celsius. Ann. d. Met., DWD Offenbach ; 33: 100–107, 1997.
- 7) von Mackensen S, Hoeppe P, Maarouf A, Tourigny P, Nowak D . Prevalence of weather sensitivity in Germany and Canada. Int J Biometeorol: 49: 156-166, 2005.
- 8) Bucher K, Haase C .Meteorotropy and medical-meteorological forecasts. In: Experientia Vol. 49 No.9. Human biometeorology Part I, Birkhaeuser, 1993.
- 9) Scheid G. Spezielle Fragen des Bioklimas Pollenflug. In: Moriske, Turowski. Handbuch für Bioklima und Lufthygiene, Ecomed, 2004.

ヨーロッパにおける気象の健康影響の研究と情報システム

教授 ピーター・ヘッペ

Geo Risks Research Department, MunichRe, Munich Germany

ドイツ・ミュンヘン大学

はじめに

キリスト誕生をさかのぼる400年、古代の外科医ヒポクラテスは彼の書籍の中で気象変化が人の健康に影響を与えることをすでに述べていた。彼は他の外科医に気象が変化している時の手術は患者の状況がより複雑になるのでさしひかえるのが賢明であると助言している。これが記録に残っている最古の気象の健康影響に関する記述である。今日では多くの公的、私的な組織が多くの国で同様のサービスを行っている。この傾向はヨーロッパ、特にドイツ、オーストリアやスイスで強い。この報告書ではヨーロッパにおけるこの様な生気象学的研究成果とその情報提供について記述する。

気象のとは大気の状態を表していて、具体的には大気圧（と、その変化）、気温、放射状況（太陽光や熱放射）、湿度、風速、雨、大気層と電気特性などである。その他には気象の間接的な影響として、落雷、嵐、洪水、路面凍結などがある。図1（アメリカでの異なる気象災害による死亡者数）には1994年～2003年にアメリカ合衆国で記録された気象に原因する死亡者数が表されている。図から明らかな様に「熱」がその最も大きな、しかも直接的な原因である事が分かる。他の直接的な原因としては風による炎症、太陽光による皮膚炎症や、範囲の広い非特異的な“気象過敏症候群”がある。間接的な原因としては大気汚

染物質の拡散、花粉などのアレルギー物質の放出と拡散、光化学スモッグや、インフルエンザの流行などがある。

熱環境

気象要因の熱環境に関する限りでは、毎日の死亡率と気温の間には明解な因果関係のあることが知られている。たとえば、2003年のヨーロッパでは極端な熱波で35,000人が犠牲になった。図2（暑い日の人体の熱収支モデル）に示されている様に生体に対する熱影響は温熱生理学的モデルを用いることで量的に計算できる。そのモデルを用いれば体への熱の出入りが推察され、夏の暑い日や冬の寒い日にどのような衣服を着用すればよいか分かりやすくなる。

紫外線

太陽光には熱因子がかかわっている部分と、そうではない部分があつて、後者の多くは紫外線に相当する。太陽光曝露は皮膚炎、皮膚癌、白内障やアレルギーの原因となる。地表での紫外線放射の程度は太陽の高さ（一日の時間帯）、季節や地理的な高度によって左右される。他の要因としては海面からの高さや雲の量とその種類、大気浮遊物やオゾンの量がある。ヨーロッパではドイツが紫外線予報を毎日出している。紫外線指標は夜間

のレベル0から熱帯地方正午のレベル15で国際的に決められている。図3（夏の晴天日で紫外線が最も強くなる時間帯にズグスピツェ山2800mとミュンヘン市500mで人体に照射される紫外線）ではこの様な紫外線指標が新しい輻射計を用いて人体模型で示されている。この模型では紫外線に最も強く曝露される部分が平地と高地で示されている。多くの気象台では紫外線指標だけでなく、同時に屋外活動の程度や着用する衣類やサン・スクリーン・クリームの使用などに関する細かな情報を発信している。

花粉情報

多くの工業国ではアレルギーと花粉症が増加している。20%以上の国民がアレルギーにかかっている。その多くは花粉に敏感になっていると考えられている。飛来する花粉は晴天の日に多く放出され大気中に長く滞在するが、風速がこれらの要因に影響を与える。ドイツでは400人の監視員がアレルギーの原因となる花粉を放出する植物の開花を報告する。しかも、55の地点で花粉を補足してその量と種類を分析する。ドイツの気象台では花粉の飛来量と気象変化を併せてラジオ、テレビ、インターネットで予報している。

気象過敏症候群

ドイツでの最近のデータによれば二人に一人は気象変化に敏感だと感じている。しかも、その感受性は熱や化学線や空気汚染物質とは関係が無く別の原因が有ると感じている。そこで代わりに、気象の持つ二面性を特徴つけるために気象分類が応用されている。生気象学文献上では様々な分類法があるが、気象分類はそれが人の健康、幸福感、客観性、地域の量的な代表、や柔軟性のある予報に関与していなければならない。ドイツの気象台

では5段階に分けた分類法が用いられている。これが図4（気象と疾病：統計上有意な連関）に示されている。ここでは、症状が任意の気象条件下で悪化した場合を-（マイナス）で、それが改善した場合を+（プラス）で示してある。この図4から分かる様に気象分類2、3と4で共通する低気圧の存在が健康に大きな影響を与えることが分かる。ドイツ気象台ではこの様に気象を日常的に、しかも客観的に分類することで翌日か翌々日の予報を発信している。この予報システムドイツのみならず最近では他のヨーロッパの国々でも取り入れられている。従って、気象変化に敏感な人達は活動や治療を気象変化にあわせて調節できる。

現在の気象過敏症候群の原因追求の試み

上述の様に気象変化と健康影響の間には何らかの因が関係あると思われるがハッキリしたことはまだ良く理解されていない。そのために、ドイツでは色々な分野の専門家200名による検討委員会がスイス、オーストリアとウクライナの参加をも含めて設立された。その専門分野は生気象学、疫学、心臓病学、神経学、整形外科学、リウマチ学、精神医学と心理学を含んでいる。気象過敏症候群を引き起こす原因の追求には以下の条件が満たされることが必要とされる。

- ・ 気象変化の推移と共に変化する病的症状
- ・ 室外-室内に関係なく発現する病的症状
- ・ 病的症状の変化が気象変化に先立って起きる事
- ・ 気象変化に反応する受容器が生体に存在する事
- ・ 気象過敏症候群を引き起こすメカニズムに対する仮説の設定

この研究では気象変化を実験的に引き起こし、それに伴って病的症状が変化する事を証明せねばならない。この観点から以下の2つが上記全ての条

件を満たすと考えられ、ヨーロッパでは研究が進んでいる。

- ・ 雷放電などに伴って生ずる空電
- ・ 大気の極低周波振動

結論

気象変化に関連した健康障害を避けるためにヨーロッパでは情報提供と警報発信システムが公的、私的機関によってすでに数年間行われている。実際に運用されている内容は、

- ・ 熱波の警報
- ・ 体感温度の熱指標
- ・ 紫外線指標
- ・ 季節性の花粉飛散状況
- ・ 気象過敏症候群
- ・ オゾンと浮遊微粒子の濃度

恐らく、地球規模での気象変化は人の健康にあたる影響をより深刻にすると考えられるので、生気象学の発展と貢献が益々重要になる。

気象と病気

統計的に有意な関連 (- ; 有害, + ; 有益)

気象種類	1	2	3	4	5
片頭痛		-			
頭痛		-	-	-	
眠りの質		-			
幸福感	+	-	-		(-)
事故	+	-			
出血		-			
血栓		-			
炎症		-			
低血圧症	+	-	-		
高血圧症			-	-	
心筋梗塞	+	-		-	
狭心症	+			-	
心機能不全	+	-	-	-	
卒中				-	
気管支ぜんそく		-	-	-	
急性閉鎖性気管支炎		-	-	-	
急性多発関節炎			-	-	
ケイレン				-	
疝痛			-	-	
幻想病		-	-		
真性糖尿病		-			
うつ病		-			

気象の種類

- 1 高気圧
- 2 暖気流(低気圧前線)
- 3 台風(低気圧中心)
- 4 寒気流(低気圧後尾)
- 5 他の気象

図4. ドイツ気象台による生気象学的気象分類と気象の種類と疾病および症候群発生との有意な関連

低気圧が近づくと、神経や関節が痛むのはなぜ？

佐藤 純

名古屋大学 環境医学研究所 神経性調節分野

低気圧が近づくと慢性痛が悪化する現象のメカニズムを明らかにする目的で、慢性痛モデル動物（ラット）を用いた人工環境暴露実験を行ってきた。今までの実験結果から、天気変化でみられる程度の気圧低下（大気圧から 27 hPa/8 分～10 hPa/60 分で減圧）により慢性痛モデルラット（関節炎モデルと坐骨神経絞扼モデル）の疼痛行動（足底への圧刺激に対する足上げ行動など）が有意に増強することを明らかにし、ヒトでみられる一般的現象を動物モデルで再現した。また、気圧低下は交感神経を興奮させ、疼痛増強作用のメカニズムには交感神経活動が重要であることも示した。さらに、気圧検出機構が内耳に存在する可能性を明示した。

1. はじめに

気圧、温度、湿度、風、日照時間などの気象因子の変化がさまざまな慢性疾患の症状に影響を与えることが知られている。その代表である「天気痛」は「古傷が痛むから、もうすぐ雨が降る」などと言って“天気予報”をする人が身近にいたりすることもあり一般によく知られている。

これまでの調査研究により、各種の慢性痛（関節リウマチ、神経痛、片頭痛、骨折痛など）が天気変化により悪化することが明らかにされている。一方で、統計的に有意な関係が見いだせないとする報告も多く、両者にはもともと科学的な関連性はなく慢性痛患者に多い心理的変調に根ざしたものにすぎないという報告もある。そこで我々の研究グループはこの問題の科学的検証のため、慢性痛モデル動物を使った行動学的、神経生理学的研究を続けてきた。

本稿は、平成 16 年 10 月 23 日に山梨県環境科学研究所で開催された国際シンポジウム 2004

「環境要因の変化と人の健康」において紹介した内容を概説したものである。

2. 人工的な気圧の変化は慢性痛モデルラットの痛み行動を増強する

問題解決のための始めの実験として、気象因子の変化が人の慢性痛を悪化させる現象を慢性痛モデル動物で再現できるかどうかを検証した。

我々は、疼痛研究の領域でよく用いられている二種類の疼痛モデルラットを実験に導入した。ひとつは坐骨神経絞扼モデルラットであり、もうひとつは関節炎モデルラットである。前者は、後肢の坐骨神経を手術糸で軽く結紮して作成するもので、手根管症候群のように神経が慢性的に傷害される疾患を模擬している。後者は後肢の足根関節に起炎剤を注入して作成するが、関節リウマチなどによる関節痛のモデルである。どちらのモデルにおいても、処置後 4～7 日後から普通は痛み

を感じない程度の圧刺激を足底皮膚に与えても後肢の足上げ動作をみせるようになり（アロディニア）、安静時にも患肢に痛みを感じて足上げ行動を示すようになる（自発痛の出現）（図1）。

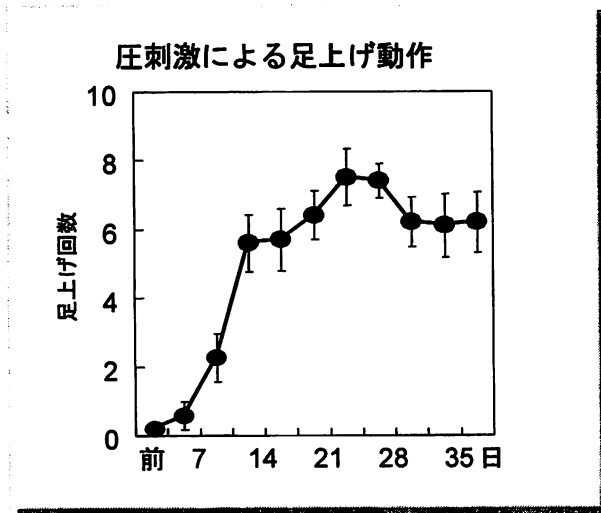


図1. 単関節炎ラットの疼痛行動の出現

起炎剤を投与した後肢の足底皮膚にモノフィラメント刺激毛を使って圧刺激（痛みを感じない強さ）を与えた。そのときにみられる足上げ回数（10回の刺激あたり）をカウントした。関節炎ラットは健康ラットと異なり、処置後1〜2週間ごろから足上げ回数の明らかな増加を示した。

これらの慢性痛モデルラットを、名古屋大学環境医学研究所が保有する低圧低温環境シミュレータと当研究室がダイキン空調技術研究所と共同開発した小型気圧調節装置を使用して気象変化に相当する気圧低下環境（-10〜-27 hPa）に暴露した。

結果として図2に示すように、低圧環境下ではモノフィラメント刺激毛を用いた圧刺激に対するアロディニアと痛み刺激に対する疼痛行動、さらに自発痛行動が増強することが確認された。また、この痛みの増強効果は低圧環境に到達後すぐに出現し時間が経過すると消失

した。一般に天気変化の早い時期に慢性痛症状の悪化がみられることが多いという現象を再現している可能性がある。

坐骨神経絞扼モデルの疼痛行動に対するいろいろな変化量・スピードの気圧低下暴露の影響を調べた。これまでの結果では、1時間に10 hPa以上の気圧低下によって疼痛行動の増強がおこることが分かった。

3. 気圧低下はラットの交感神経系を興奮させる刺激である

気圧低下が慢性痛モデルラットの疼痛行動を増強するメカニズムを明らかにするため、気圧低下に対するラットの自律神経系の応答について検討した。図3に自由行動下の健常ラットの血圧と心拍数に与える気圧低下の影響を示した。結果として、日常の気象変化に相当する程度の気圧低下でも、これらの自律神経パラメータの値を増加させる刺激であることが判明した。また、血中ノルアドレナリン量も気圧低下によって上昇することが分かっており、気圧低下はストレス刺激となって交感神経系の活動を賦活するものと考えられる。このような一連の自律神経パラメータの変化は坐骨神経絞扼ラットにおいても同様に観察された。

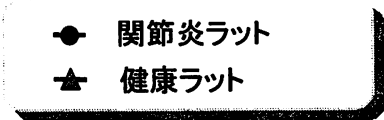
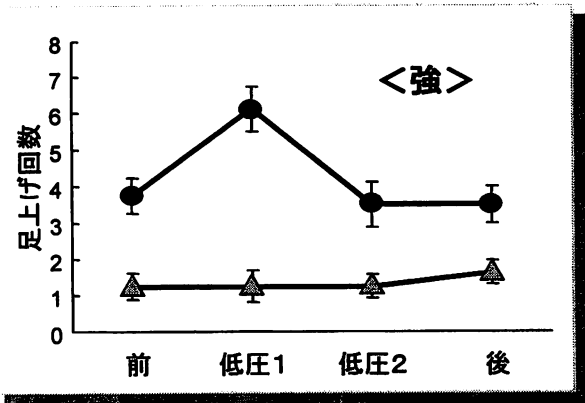
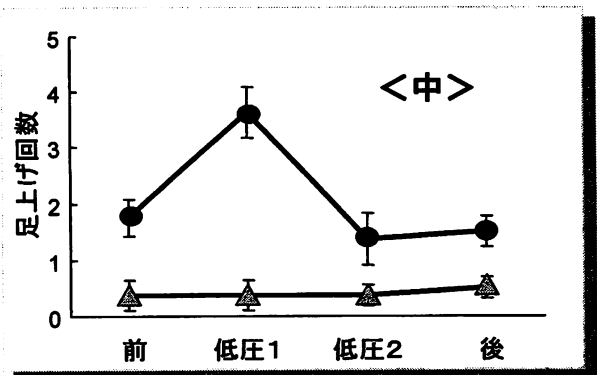
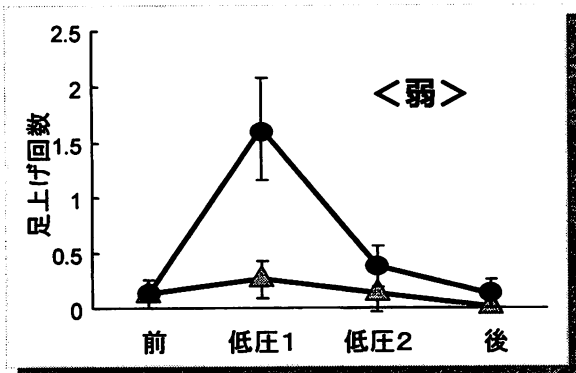
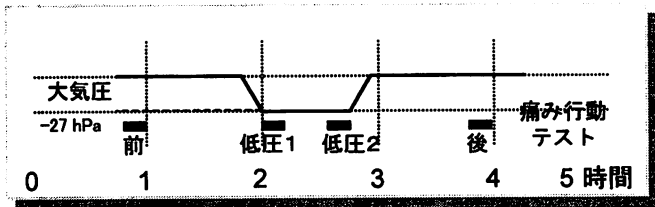


図 2. 気圧低下による単関節炎ラットの疼痛行動の増強

左上図のスケジュールで関節炎ラットを低圧環境に暴露し、モノフィラメント刺激毛で足底皮膚への刺激を行った。弱 (34.3mN)、中 (92.2mN)、強 (197.2mN) の 3 種類の強度でそれぞれ 10 回刺激したときの足上げ回数を示す。対照として健康ラットにも同様の暴露・圧刺激を行った。

4. 疼痛増強のメカニズムにおける交感神経の役割

そこで、気圧低下により慢性痛モデルの疼痛行動が増強する現象が実際に交感神経活動に依存したものであるかを調べるため、坐骨神経絞扼術と交感神経除去手術を施したラットを実験に用いた。このラットは坐骨神経損傷を施行する前に後肢の交感神経系を支配する腰部交感神経幹を外科的に両側とも完全に取り除くことで作成した。結果として、坐骨神経損傷単独のみ施したラットでは観察された気圧低下による増強作用が、

坐骨神経損傷+交感神経除去ラットでは出現しなかった。この結果は、気圧低下の疼痛増強のメカニズムに交感神経の存在が重要であることを示唆している。

慢性痛はもともとストレスなどで交感神経が緊張すると悪化することが特徴である。メカニズムとして、交感神経の興奮が痛覚系をいろいろな経路を介して刺激することが明らかになっているので、気圧低下による慢性痛の増強メカニズムにも同様のプロセスが関与していると考えられる。

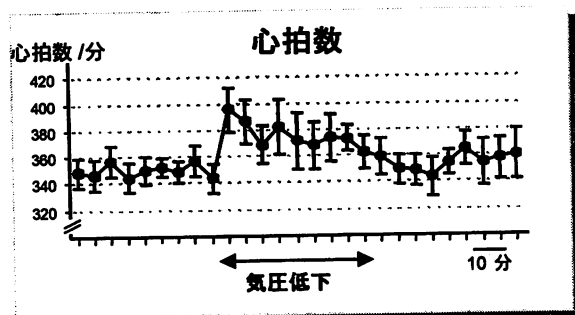
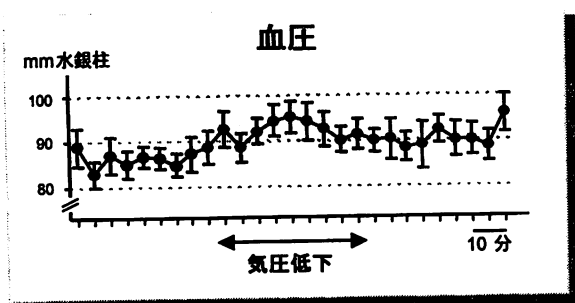


図3. 気圧低下による健常ラットの血圧、心拍数の上昇

5分ごとに30秒間の動脈圧波形記録を行い、その間の平均血圧、平均心拍数を計算した。低気圧下環境は45分間で、暴露前45分間の値も示した。気圧低下は血圧、心拍数を一過性に増加する。

5. 気圧変化を感じるセンサー

天気悪化によって慢性痛が悪化するメカニズムには気圧低下による交感神経の興奮プロセスが関与することが明らかになったが、このメカニズムが駆動するためにはインプットとして大気圧の変化を感じるセンサーの存在が不可欠である。しかしながらこれまで、昆虫類、鳥類、は虫類、ほ乳類など地上で生活する動物で気圧センサーの存在の可能性は示唆はされているがその局在は確かめられていない。我々は、このセンサーはほ乳類の場合は内耳に存在する可能性が高いと考えた。そこで、坐骨神経絞扼モデルラットにヒ素投与による内耳破壊を加え、疼痛行動に対する気圧低下暴露の影響を観察した。結果として、両耳の内耳破壊を行ったところ気圧低下による

疼痛増強作用が明らかに抑制された。よって、気圧センサーそのものかあるいは“気圧覚”の重要な機構が内耳に存在する可能性が高いと考えている。

6. 終わりに

慢性痛が気象変化(気圧低下)により悪化する現象を、慢性痛モデル動物の行動実験で再現した一連の研究成果について紹介した。また、日常体験する程度の気圧低下がラットの交感神経を興奮させる刺激であることも示した。我々は、疼痛増強のメカニズムとして、気圧低下が交感神経系を刺激し直接的・間接的に痛覚系を興奮させることが重要であると考えている。また気圧検出機構が内耳に存在することを示唆する実験結果も得た。これらが同時に働くことが、気圧の低下によって慢性痛が悪化するメカニズムのひとつではないかと考えている。

我々はこの現象の基礎メカニズムをさらに解明し、天気変化による疼痛増悪の予防、日々変化する慢性痛の症状のコントロールが可能になることを目指している。

本文中で紹介した研究結果の詳細は、文末に記載した参考文献を参照されたい。

7. 謝辞

今回の研究紹介にあたり、本研究に対する名古屋大学環境医学研究所・水村和枝教授のご指導に感謝いたします。また、今回紹介した研究に携わ

ってください。大学院生諸君（高橋賢君，余錦君，舟久保恵美さん，妹尾詩織さん），医学部の歴代学生諸君に感謝いたします。

実験は，文部科学省科学研究費補助金（平成4年度萌芽的研究，平成15～16年度基盤研究（C）），平成7年度名古屋大学学術振興基金，平成9～11年度（財）日本宇宙フォーラム委託研究（地上研究公募）による助成を受けた。また，平成12～13年度に行われた（株）デンソー基礎研究所との共同研究，平成15年から継続中のダイキン空調技術研究所との共同研究による研究成果も含まれる。

8. 参考文献

- 1) 佐藤 純, 高成 啓介, 水村 和江. 低気圧曝露による慢性痛の増強に対する鼓膜破壊の影響. 日本生気象学会雑誌. 36(3), S42, 1999
- 2) Sato J, Morimae H, Seino Y, Kobayashi T, Suzuki N, Mizumura K. Lowering barometric pressure aggravates mechanical allodynia and hyperalgesia in a rat model of neuropathic pain. *Neurosci. Lett.*; 266 (1): 21-4, 1999.
- 3) Sato J, Takanari K, Omura S, Mizumura K. Effect of lowering barometric pressure on guarding behavior, heart rate and blood pressure in a rat model of neuropathic pain. *Neurosci. Lett.* ; 299 (1-2) : 17-20, 2001.
- 4) Kobata T, Sato J, Kumazawa T, Tsujii Y, Mizumura K. Effect of adrenoceptor antagonists on the cutaneous blood flow increase response to sympathetic nerve stimulation in rats with persistent inflammation. *Jpn J Physiol.*; 52 (6) : 521-30, 2002.
- 5) Sato J. Weather changes and pain : a behavioral animal study of the influence of simulated meteorological changes on chronic pain. *Int.J. Biometeorol*; 47 (2): 55-61, 2003.
- 6) 舟久保恵美, 佐藤純, 水村和枝. 低気圧による慢性痛増強のメカニズムには内耳器官が重要である. 日本生気象学会雑誌. 40(3) : S47, 2003
- 7) Sato J, Aoyama M, Yamazaki M, Okumura S, Takahashi K, Funakubo M, Mizumura K. Artificially produced meteorological changes aggravate pain in adjuvant-induced arthritic rats. *Neurosci. Lett.*; 354 (1) : 46-9, 2004.
- 8) 舟久保恵美, 佐藤純, 余錦, 妹尾詩織, 小畑光央, 水村和枝. 小型気圧調節装置を用いた微少気圧変動への曝露が慢性痛ラットの疼痛行動に及ぼす影響. 日本生気象学会雑誌. 41(32), S36, 2004.

運動と入浴による快眠法

—身体加熱が睡眠に与える影響—

Development of the method to get a good sleep by exercise and hot bathing
-- Effect of body heating upon a sleep --

小林 敏 孝 (Toshinori KOBAYASHI)

足利工業大学付属睡眠科学センター

Ashikaga Sleep Research Center, Ashikaga Institute of Technology

1. はじめに

最近の統計によれば、日本人の5人に一人は、睡眠に不満を持っているといわれる³⁾。この国民的不眠傾向は、大人ばかりではなく子供にまで見られる社会現象である³⁾。特に、脳の成長期にある子供の不眠傾向は大きな社会問題である。このような背景を受けて、文部科学省が睡眠に関する大きな研究プロジェクトを平成8年から6年間にわたって行った³⁾。ここで発表する内容はその一部である。

健康な人でも、日頃のストレスや心配事があると、寝つきが悪くなったり、夜中に目が覚めてしまうことがある。睡眠は精神状態と密接に関係している。精神状態がよくないと不眠傾向になり、この不眠が長期間続くと、精神的な問題になりかねない。また、精神的に疲労していても、睡眠がとれれば、疲労は解消される。この精神疲労を解消する機能が睡眠の最も大きな機能のひとつである¹⁾。そこで、健康ではあるが、寝つきが悪い人、夜中に目が覚めてしまう人、熟眠感が得られない人たちに対して、薬を使わずに、昼間の行動を少し工夫して、睡眠を改善しようという試みを紹介する。

運動した日とか忙しい日の夜にはいつもより良く寝られたという実感を誰もが持っている⁵⁾。これは睡眠が昼間の脳でのエネルギー代謝と密接に関係していることを示している^{1, 4, 5)}。脳でのエネルギー代謝は脳温に反映され、脳温を間接的に測定するには身体を中心部の深部体温を測定する。運動

や入浴によって体温をあげることを身体加熱という。運動は筋肉運動による産熱過程であり、身体内部からの身体加熱である。入浴は身体の外部からの身体加熱である。この2つの身体加熱法によって体温を変化させて、睡眠を改善しようという試みをおこなった。

2. 運動による快眠法

運動と睡眠の関係に関する研究は動物やヒトで多く行われている¹⁾。動物(ラット)では、運動すると徐波睡眠が増加することが証明されている¹⁾。しかし、ヒトでは明確な結論は出ていないのが現状である。運動習慣のある人とそうでない人では睡眠への影響が異なるし、運動の種類や、強度によっても異なることが報告されている^{1, 4, 12)}。

しかし、我々の日常体験の中では、昼間適度に運動すると確かにその夜はよく寝られたという実感がある。この体験を基に、我々が日常生活で行っている運動が睡眠に与える影響を検討した。特に、運動を実施する時刻(タイミング)に注目して、昼間の3つの時間帯で精神身体的につらくならない程度の運動を負荷したときに、その夜の睡眠がどのように変化するかについて検討を行った。

2. 1 実験方法

運動習慣のない健康な男子大学生7名(20歳—

24歳)に対して、3つの時間帯で運動を负荷した。朝の運動(ME: Morning Exercise)は起床後 07:45から、夕方の運動(EE: Evening Exercise)は16:30から、そして夜の運動(LEE: Late Evening Exercise)は20:30からとし、それぞれ約50分間の自転車漕ぎ運動を行った。運動強度は被験者が疲労を感じない程度のもので、AT(anaerobic threshold)レベルを超えない程度とした。各運動条件は1週間で一つの条件を実施して、合計3週間の実験期間を設けた。運動の順序は被験者毎にランダムとした。例えば、ある被験者では、第1週目が夕方の運動、第2週目が朝の運動、第3週目が夜の運動となり、合計3週間を実験に要した。各週の時間的なスケジュールは、例えば朝の運動の週では、被験者は月曜日の夜、実験室に20:00に来訪して、23:00から23:30の間に就床し、翌日の火曜日の朝07:00から07:30の間に起床した。月曜日の睡眠を基準夜(BLN: Base Line Night)とした。起床してから、07:45から08:45の間で約50分間の自転車漕ぎ運動を行った。この後、朝食を摂り、昼間は事務作業と授業の聴講に費やした。この間1時間毎に眠気を質問紙(KSS: 関西学院大学眠気調査票)で測定し、同時に脳波等(EEG, EMG, EOG)のポリソムノグラフ(PSG)を連続記録して、昼間の覚醒水準を精神生理学的に測定した。基準夜と同じ時間スケジュールで実験夜(the experimental night)の睡眠を記録した。火曜日(実験夜)の睡眠の効果を翌日の昼間の活動でも評価するために、水曜日の昼間は火曜日と同じような作業スケジュールで事務作業を夕方まで行い、その間の眠気をKSSで測定し、昼間の覚醒水準を評価した。これと同じ週間スケジュールで夕方の運動と夜の運動を行った。睡眠はPSGで記録し、睡眠段階はRechtschaffen & Kalesの睡眠段階判定マニュアルで視察判定した^{1,2)}。また、徐波睡眠は脳波のデルタ波帯域(0.5Hz-4.0Hz)のパワースペクトル密度で評価し、睡眠の心理的側面は質問紙(OSA睡眠調査票)により主観的な睡眠感を測定した。深部体温

は実験期間中の月曜日の朝から水曜日の夜まで3日間連続で記録した。被験者にはこの実験の意義を十分説明し、インフォームドコンセントを得てから実験に参加してもらった。

2.2 結果

昼間の運動の夜間睡眠への影響を心理学的側面から検討した。図1は朝の起床時の睡眠感をOSA睡眠調査票によって推定した結果を各運動条件別に示したものである。OSA睡眠調査票は睡眠感を5つの因子(Factor)で表すもので、因子1(F1)眠気の因子、F2は睡眠維持の因子、F3は気がかりの因子、F4は統合的睡眠感(熟眠感)の因子、そしてF5が入眠の因子である。この図は基準夜の睡眠感を平均値とし、各因子が各運動条件で、この平均値より何%改善されたかを正の数値で、またどの程度悪くなったかを負の数値で示したものである。これを見ると、黒のバーで示された夜の運動条件がすべての因子で基準夜を上回っていることが解る。朝の運動と夕方はF2とF5で基準夜を下回っており、睡眠維持の因子と入眠感には良くない効果を与えている。このように、睡眠感から観ると夜の運動が、他の2つの運動条件より睡眠の心理的側面を大きく改善していることがわかる。

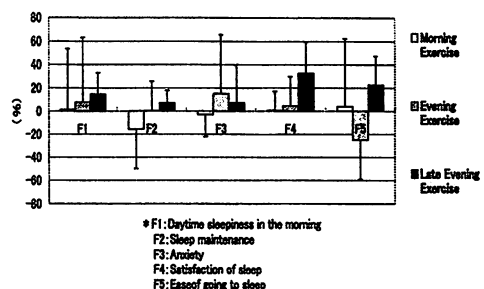


図1. 運動を実施した3つのタイミングの夜間睡眠の睡眠感への影響

次に、昼間の運動が夜間睡眠にどのような影響を与えているのかを生理学的側面から検討した。PSGの視察判定による睡眠段階から、3つの運動条件を比較してみると、3条件とも大きな差異は認められなかった。睡眠段階IとIIの浅いnonREM睡眠、睡眠段階IIIとIVの深いnonREM睡眠(徐波睡眠)、そしてREM睡眠の出現量に有意な差は認められなかった。唯一大きな差異が認められたのは入眠潜時である。その結果を図2に示した。この図に示すように、朝の運動条件と夕方の運動条件では、寝付くまでに15分から20分を要していたものが、夜の運動条件では全員が5分前後で入眠している。これは、夜の運動が睡眠潜時を著しく短縮させていることを示している。

この結果の背景にあるものを精神生理学的に推定するために、徐波睡眠を定量的に解析した。睡眠時間を3分割して、睡眠前半、中盤、後半に出現した睡眠脳波の徐波成分(0.5 - 4.0Hz)をパワースペクトル密度で算出し、睡眠経過に伴う徐波睡眠の相対的な出現分布を求めた。その結果、夜の運動条件で睡眠前半の脳波の徐波成分が他の2条件と比較して有意に増加していた。これは、睡眠前半に徐波睡眠が集中して出現していることを示している。この傾向が夜の運動条件でもっとも著しかったことを示している。

徐波睡眠が睡眠前半に集中して出現することは、快適な睡眠のひとつの条件で、学童期の睡眠にその典型例を見ることが出来る^{6, 7)}。この特徴は加齢に伴って、徐々に低下して行き、高齢者では、徐波睡眠の睡眠前半への集中が見られなくなる²⁾。また、徐波睡眠の睡眠前半への集中度は精神的な「うつ」状態とも密接に関係していて、「うつ」傾向が強くなると、集中度が低下する⁶⁾。したがって、夜の運動は徐波睡眠の出現分布を改善し、精神的な快適性を高めることに積極的に寄与しているものと考えられる^{6, 7)}。

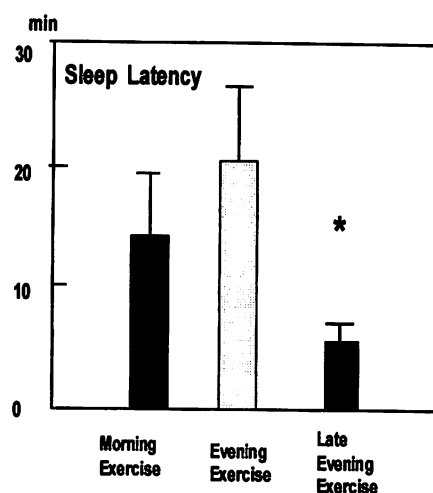


図 2. 3つの運動条件下で夜間睡眠の睡眠潜時(Sleep Latency)の比較
* : P<0.05 by T-test.

この結果をさらに詳しく検討するために、大脳の活動を脳波で、脳幹活動の反映としての心拍活動を用いて、入眠過程を電気生理学的に解析した。睡眠脳波の徐波成分(δ band EEG power)と心電図のR波の出現間隔を、就床から2時間まで解析した。その結果が図3である。これは典型例として、結果を要約する意味から、朝の運動条件と夜の運動条件を並列させて示したものである。この図を見ると、朝の運動条件では、就床してから、徐波成分が上昇するまでにかかなりの時間を要しており、また徐波のパワーが全体的に低い。これに対して、夜の運動条件は就床してから徐波成分が最高値に達するまでの時間が上段の朝の運動条件と比べると非常に短く、就床してから直ちに多量の徐波成分が出現している。自律神経系の活動を反映していると言われるR-R intervalsは、上段の朝の運動条件では、間隔が大きくなるまでに時間を要しているのに対して、下段の夜の運動ではR-R intervalsが入眠の前から間隔が既に大きくなっており、自律神経系の活動が交感神経系優位から副交感神経系優位に素早く変化していることが推定される。これは、就床する前から、既に意識活動が覚醒から睡眠へ急速に傾斜し

ていることを示している。このように、夜の運動では入眠前から脳幹活動の指標としての心拍活動の R-R intervals がすでに大きくなっているため、自律神経系が副交感神経系優位になっており、いつでも入眠できる状態になっていたことを示す。これに対して、朝の運動条件では、入眠前の R-R intervals が小さく、副交感神経系優位になれないことを示している。このことが結果として就床しても入眠するまでに時間を要したものと考えられる。

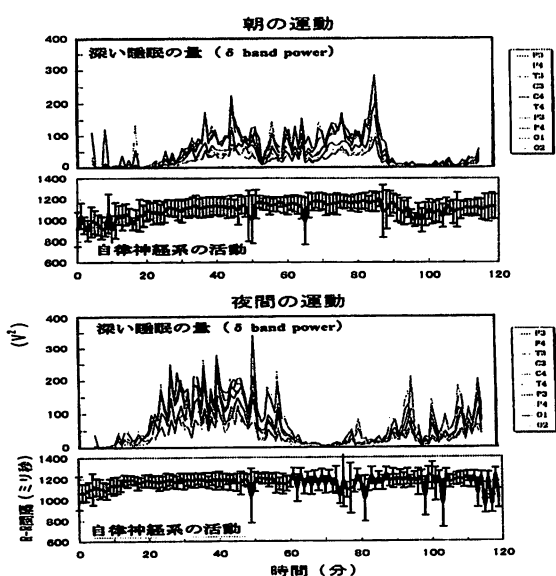


図3. 就床後2時間の徐波睡眠 (Delta band power of sleep EEG) と心電図R波のR-R間隔の変動
 上段が朝の運動条件下での徐波睡眠の出現動態と自律神経の指標としてのR-R間隔の変動、下段が夜の運動条件下での徐波睡眠とR-R間隔

入眠潜時の短縮の原因を体温変動の観点から検討するために、夜の運動の時刻から就床、入眠、そして入眠から2時間後までの体温変動を解析した。まず、夜の運動で深部体温が何度上昇したかを見るために、3日間の基準夜の同じ時刻の深部体温の平均値 (T_m) を求め、この平均値に対して、運動による体温の上昇分を Δt °C とした。その結果、夜の運動による身体過熱では、BLNの平均値 (T_m) に対して体温が 0.5°C 以上上昇していることが確認

された ($\Delta t > 0.5^\circ\text{C}$)。

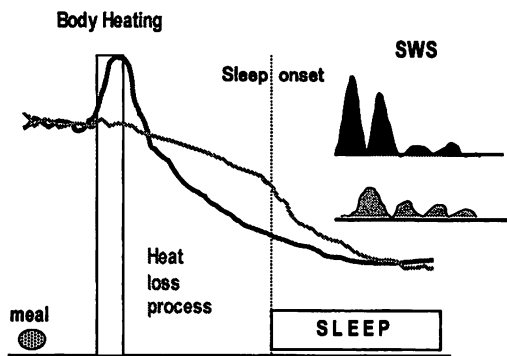
次に、入眠前後の体温変動の時間経過を検討するために、入眠前2時間と入眠後2時間の体温変動の温度勾配 ($^\circ\text{C}/\text{hour}$) を3つの運動条件間で比較した。その結果、朝の運動と夕方の運動条件では、入眠前の2時間で体温が緩やかに下降し、入眠して睡眠に入ると体温は急速に下降した。したがって、入眠前後2時間の温度勾配には大きな差が認められた。これに対して夜の運動条件では、入眠前2時間の温度勾配と入眠後2時間のそれがほぼ同じであった。これは、朝と夕方の運動条件では、入眠してから体温が急速に下降するが、夜の運動では、入眠前から既に入眠に必要な温度勾配になっており、寝る前から体温が急速に下降していたことを示す。これは、被験者の証言からも裏付けられた。ほとんどの被験者で「夜の運動の後は非常に眠くなる」という証言を残している。

以上のことから、夜の運動は体温を一過性に 0.5°C 以上上昇させ、その結果、運動終了後に大きな体温の下降勾配を作り出し、これが入眠潜時を短縮させているものと考えられる。

2. 3 運動の睡眠改善効果

運動による睡眠の改善効果を検証した結果、運動を実施する時刻 (タイミング) によって、睡眠を改善するものもあれば、改善しないものもあることが判明した。朝の起床直後に実施するA Tレベルの1時間程度運動は、昼間の眠気を大きくし、夜の睡眠を劣化させる可能性がある。それに反して、夕食後1時間半から2時間経過した時刻に実施した同じ強度の運動は睡眠潜時を有意に短縮させ、寝つきをよくした。さらに徐波睡眠を睡眠前半に集中させて、睡眠をより深くすることが確認された。このような結果を生む背景には、図4に示すような運動による睡眠改善効果の精神生理学的背景が推定できた^{10, 14)}。それは、体温の概日リズムで体温が最高体温に達し、下降位相に入る直前に一過性に身体加熱して体温を 0.5°C 以上上昇させると、その後大きな

体温の下降勾配が発生する。これが就床前に熱放散過程 (Heat Loss Process) を作り、これが自律神経系の副交感神経系優位の状態を生み、入眠潜時を短縮する。これが入眠をすこぶる快適なものとして、寝つきを大きく改善するものと考えられる^{7, 8)}。さらに、入眠過程では徐波睡眠が睡眠前半に集中して出現するので、睡眠はより深くなり、朝起床したときの熟眠感を改善し、昼間の覚醒の質を向上させるものと考えられる^{9, 10)}。



Slow wave sleep (SWS) and the heat loss process before a sleep

図 4. 運動による睡眠改善効果の精神生理学的背景
SWSは徐波睡眠、Body Heating:運動による身体過熱

3. 入浴による快眠法

入浴による身体加熱が睡眠に与える影響を検討するために、入浴の3種類の温度と2つのタイミングを変数にして、どのような入浴が睡眠を改善するのかについて検討した。被験者は、睡眠に問題を抱えている人を意識的に選択し、入浴によって不眠傾向がどの程度改善されたかをもって、入浴の睡眠改善効果を検証した。

3.1 実験方法

入浴の温度は、38℃、40℃、そして42℃として、

それぞれ低温浴、中温浴、高温浴とした。入浴時間は10分間で、入浴の形態は胸の線まで湯に浸かる半身浴と呼ばれる形態をとった。タイミングは、夜間の運動負荷に睡眠の改善効果が大きく認められたので、夕食後2時間の20:00 (Timing-A) と、日常生活で多くの人々が入浴する時刻の21:30 (Timing-B) の2つとした。

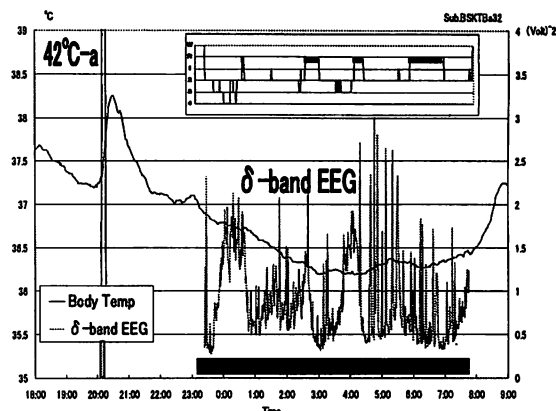
運動の睡眠改善効果において、有意に改善された入眠潜時に注目して、被験者は、入眠潜時が数分で、非常に短いもの1名、10分前後のもの1名、30分を超えるようなもの3名を選び、合計で5名とした。彼らは、精神身体的に健康な男子大学生で被験者謝礼金を支払って実験に参加した。彼らに、実験に入る前に、研究の意義、実験内容を詳細に説明し、実験への参加に関する同意を得てから、実験を開始した。

実験は、月曜日の夜に基準夜 (BLN: Base Line Night) を記録し、火曜日と木曜日は入浴夜、そして水曜日は休息の意味から自宅で寝てもらった。そして、火曜日に Timing-A としたら、木曜日は Timing-B で入浴するようにした。被験者によってこの順序はランダムとした。

3.2 結果

図5と図6に典型的な例を示した。この例は、就床してから寝付くまでに1時間以上を要する入眠困難な被験者の例である。これらの図は、上段に睡眠経過図 (ヒプノグラム)、下段に徐波睡眠 (δ Band EEG) を示す脳波の徐波成分 (0.5–4.0 Hz) のパワースペクトル密度の出現分布を配し、徐波睡眠と体温の関係を示してある。まず、図5はBLNで、入眠潜時が一時間を超えていた。この被験者は就床前に体温が一過性に上昇するという傾向が見られ、これが、原因で、入眠潜時を延長しているように考えられた。この被験者に対して、38℃では明確な睡眠改善効果は見られなかった。40℃でも、一過性に入眠しかけたが、確実に入眠するには1時間以上を要した。そして、図6は、42℃の入浴で入眠

潜時が16分になり、劇的に短縮したものである。このときに、入浴によって体温がBLNからどの程度上昇したかを測定した結果、0.9℃であった。これを入浴による身体過熱によって体温が上昇した変化分とし、それを Δt で表した。残りの4名の被験者に関して、同じような観点で、入浴によって入眠潜時がどのように改善されたかを検討した結果、肥満体形の被験者を除いた残り4名全員の被験者で、 Δt が0.5℃から1.0℃にあれば、入眠潜時は有意に短縮した。 Δt が1.0℃以上になると、入眠潜時がBLNに比べて逆に延長した。これが認められたのは、身長が172cmで体重が50.6kgという極端な痩せ型の被験者であった。また、174cmで93.7kgという肥満型の被験者は42℃の身体過熱でも Δt が0.5℃以上にはならなかった。



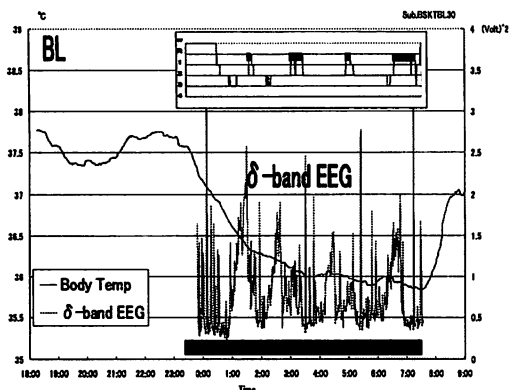
身体加温(42℃半身浴)による徐波睡眠と体温の変動

図6. 図5と同一被験者の42℃のお湯に10分間浸かった半身浴のときの夜間睡眠
図の詳細な説明は本文参照。

3.3 入浴による睡眠改善効果

5名の被験者に対して、38℃、40℃、そして42℃で10分間の入浴を半身浴で実施した結果、入浴による深部体温の上昇(Δt)が $0.5^\circ\text{C} < \Delta t < 1.0^\circ\text{C}$ であれば、BLNで入眠潜時が長い被験者の場合、入眠潜時が有意に短縮していた。つまり、入眠が困難な人にとって、適度な入浴で入眠が大きく改善することが明らかになった。では、普段から入眠過程に問題のない入眠潜時が短い被験者では、どのようなことが起こったのであろうか。入浴によって深部体温が 0.5°C 以上上昇しても、入眠潜時には大きな変化は認められなかった。しかし、徐波睡眠に大きな変化が認められた。大量の徐波が睡眠の前半に集中し、一晩の全体量も増加していた。このように、普段の睡眠に問題が認められない健康な被験者でも、入浴によって徐波睡眠の増加がもたらされた。徐波睡眠の分布であるが、徐波がまとまって出現することは、大脳皮質の神経活動がより深い休息状態にあることを意味するので、睡眠前半への大量の徐波の集中は高い熟眠感と充実した覚醒を実現するものと考えられる^{6, 9, 14)}。

入浴の効果には大きな個人差が認められた。BM



入眠困難な若年成人(22才男子)の体温変動と徐波睡眠

図5. 入眠に1時間以上かかる被験者の例

BL: 夜の運動による身体加熱を行っていない日の夜間睡眠
左縦軸は体温、右縦軸は脳波の徐波成分の周波数バンドパワー密度

I (Body Mass Index) が 31.0 というかなり肥満体型の被験者では、42℃でも Δt が 0.5℃以上にならず、有意な入眠潜時の短縮は認められなかった。逆に、BMI が 17.2 という痩せ型の被験者では、40℃でも Δt が 0.5℃以上になり、入眠潜時が改善された。しかし、この痩せ型の被験者は 42℃では Δt が 1.0℃以上となり、入眠過程を大きく障害し、基準夜に比較して大きく入眠潜時が延長してしまった。痩せ型と肥満型の結果は、脂肪量や、筋肉量が大きい体型の被験者に適切な体温上昇をさせるには、より大きな熱量の身体加熱が必要であり、また逆に、痩せ型の体型の被験者にはより少ない熱量でも足りてしまうことを意味している。

次に、入浴のタイミングであるが、**timing-A** (20:00) と **timing-B** (21:30) では深部体温への影響が異なった。同じ被験者で同じ温度で、例えば 42℃で 10 分間の入浴でも、20:00 で入浴したほうが 21:30 の入浴よりも深部体温の高いことが判明した。この傾向は肥満体型の被験者を除く 4 名の被験者で認められた。したがって、少ない熱量で効果的な体温上昇をさせるのであれば、20:00 入浴の **timing-A** が好ましいと考えられる。また、睡眠への効果であるが、**timing-A** でも **timing-B** でも体温上昇 Δt が $0.5^\circ\text{C} < \Delta t < 1.0^\circ\text{C}$ であれば、睡眠は改善された。

4. 運動と入浴による夜間の身体加熱による睡眠の改善効果の精神生理学的考察

夜間の運動のタイミングも入浴の **timing-A** も、深部体温の概日変動曲線の最高温から下降位相に変化するところに当たる。このタイミングは時間生物学では体温の概日リズムの頂点位相と呼ぶ。ここで一過性の身体加熱を行うと、睡眠への改善効果が認められる。特に、入眠過程が大きく改善され、寝つきがよくなり、徐波睡眠が睡眠前半に集中して出現して、高い熟眠感が得られ、翌日の覚醒が充実す

ることが明らかになった。この身体加熱によって引き起こされる就床前の現象として、体温の下降勾配が身体加熱をしない日に比較すると、きわめて急速であることである。つまり、就床前の深部体温の急速な低下は身体表面から急速に体内の熱を放散していることを意味している。この熱放散過程が入眠過程を大きく改善しているものと推察される。また、睡眠物質として知られているメラトニンの概日変動を体温の概日曲線と睡眠相の相互位相関係を概観すると、体温が下降位相に入るとメラトニンの分泌が始まるという関係が見られる¹¹⁾。これらの相互関係から推定すると、この運動や入浴による身体加熱のタイミングは、体温の下降位相に入る直前に位置するので、その後におこる熱放散過程を助長するように働くものと考えられる。これが寝付きを良くし、睡眠をより深くするものと考えられる。このように夜間睡眠が改善されれば、翌日の昼間の覚醒の眠気が低下し、質の高い覚醒を終日維持することが可能と考えられる¹⁰⁾。

以上のことから、日常生活の中で、運動や入浴を使って、普段行動を少し変化させるだけで、睡眠を改善することができるのが、科学的に検証できた。

5. 参考文献

- 1) アルン ホフツ：睡眠の神経学—眠りと夢（東京科学同人、（井上 河野 （訳）：117-141、1991
- 2) Feinberg I. Effects of maturation and aging on slow wave sleep in man. In *Slow Wave Sleep (Pathophysiological and functional aspects)* edited by Wauquier, Revan Press, New York: 31-48, 1989.
- 3) 早石修、井上昌次郎 編著 睡眠の科学、朝倉書店、2002.
- 4) Horne JA. The effects of exercise upon sleep. A critical review; 12: 241-294, 1981.
- 5) Horne J.A. Minard A. Sleep and Sleepiness following a behaviorally active day. *Ergonomics*, ; 28(3): 567-575, 1985.
- 6) 小林敏孝. 生体リズムからみた「うつ」—数学モデルからのアプローチ. *精神医学*; 32(12) : 1367-1374, 1990.
- 7) 小林敏孝、吉田弘法、荒川一成、斉藤泰彦：快適な運動と眠り —運動のタイミングと睡眠の快適性— 第17回睡眠環境シンポジウム論文集:144-147, 2003.
- 8) 小林敏孝：夜間スポーツによる普及方快眠技術の確立、早石修、井上昌次郎 編著 睡眠の科学、朝倉書店;62-66, 2002
- 9) Kobayashi T, Iguchi, Saito Y, and Uchida S, Yamamoto T. Effects of daytime activities on sleep qualities. *Comp. Imd. Engin.*; 25. 431-434, 1993.
- 10) 小林敏孝. 生体システムから観た人間の睡眠、システム/制御/情報:38(12):651-658, 1994.
- 11) Kudo Y, Uchiyama M, Okawa M, Shibui K, Kamei Y, Hayakawa T, Kim K, Ishibashi K. : Correlation of circadian sleep propensity rhythm with hormonal, temperature rhythm and sleep habit. *Psychiatry Clin Neurosci* ; 53. 253-256, 1999.
- 12) Shapiro C. M, Bortz R, Mitchell D, Bartle P, Jooste P. Slow wave sleep: A recovery period after exercise. *Science*; 214 (11) : 1253-1254, 1981.
- 13) Rechtschaffen A. and Kales A. (ed)s :A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. National Institute of Health Publication 204, US Gerverment Printing Office, Washington DC, 1968.
- 14) Yoshida H, Ishikawa T, Shiraishi F, and Kobayashi T. Effects of the timing of exercise on the night sleep. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*; 52: 139-140. 1998.

高原での滞在や運動が身体に良い理由

永井正則

山梨県環境科学研究所・環境生理学研究室

1. はじめに

国内で高原リゾートと呼ばれている場所は、ほとんどが海拔 800 m から 1,500 m の間に位置している。海拔 1,000 m レベルの高原の環境は、人にとって保護的であると言われている。また、高原の環境に爽快感を求める人も多く、高原における保健・休養活動も盛んに行われている。しかし、高原環境が人に与える影響を、具体的かつ科学的に示したデータはほとんどない。そこで、短期間滞在する場合と運動をする場合について、海拔 1,000 m レベルの高原の環境が、人の心と体に与える影響を明らかにすることを研究の目的とした。

2. 高原に短期滞在する効果

1) 目的

高原地域の環境には、一般に爽やかさを感じさせると言われているが、高原環境が実際に人の心と体に与える効果については明らかにされていない。そこで、海拔 1,000m 地帯に短期間滞在することが、人の心身に与える効果について多面的な指標を用いて解析を行なった。

2) 被験者および実験方法

被験者は、山梨英和大学の健常な女子学生 14 名とした（年齢 19～22 歳）。実験場所は、低地として甲府市内の山梨英和大学構内（海拔 270 m）と高地として山梨県環境科学研究所構内（海拔 1,050 m）の 2 箇所とした。被験者は、低地と高地に順不同に 2 回ずつ計 4 回滞在した。1 回の滞在時間は 4 時間で、同一被験者の滞在時間帯は 4 回とも同じにした。4 時間の滞在時間の内、最初の 2 時間を安静期とした。安静期中、被験者は机と椅子が用意された控室で、実験の説明を受け、同意書、問診票など必要書類に記入した後、雑誌や本を読む、または学科のレポートを書くなどして安静に過ごし、激しい運動はしないこととした。安静期終了後、被験者は測定室に移動し、生理指標等の測定が行われた。

3) 実験日

実験は、平成 13 年 10 月から平成 14 年 1 月までの晴天日に行なった。

4) 測定指標

被験者の気分を心理調査用紙 POMS (Profile of Mood State) を用いて調べた。被験者の不安の高低と不安感受性を心理調査用紙 STAI (State- and Trait-Anxiety Inventory) を用いて調べた。生理指標として体温、血圧（収縮期圧、弛緩期圧、平均血圧）、心拍数、瞳孔の対光反射（初期瞳孔径、最大

収縮時瞳孔径、縮瞳率、反応潜時、50%縮瞳時間、散瞳時定数、収縮速度、散瞳速度)、唾液分泌量、唾液中分泌型免疫グロブリン A(sIgA)を記録した。同時に、気圧と被験者が滞在した部屋の気温および相対湿度を気象条件として記録した。

5) 実験結果

測定した 20 の指標の内、高地と低地との間に統計的有意差を認めたものを表 1 に示す

生理指標の内、瞳孔の対光反射の縮瞳速度と散瞳速度が高地と低地とで有意に異なることがわかった。心理指標では、状態不安(調査の時点で被験者が抱えている不安)に場所に依存した差が見られた。

次に、測定した指標から気圧とよく関連して変化するものを抽出するために、気圧を基準変数とし、気圧以外の他の 19 の指標を説明変数とする重回帰分析を行なった。その結果、湿度と状態不安が気圧とよく関連することがわかった(表 2)。

表1 測定パラメーターの差

	海拔(m)		有意水準
	1,050	270	
気圧 (hPa)	892.7±1.1	978.3±0.9	p<0.0001
温度 (°C)	23.1±0.2	23.8±0.3	p=0.0421
湿度 (%)	52.5±0.7	41.6±1.3	p<0.0001
縮瞳速度 (mm/sec)	4.53±0.2	5.18±0.4	p=0.0229
散瞳速度 (mm/sec)	3.07±0.3	4.16±0.9	p=0.0427
状態不安	41.0±1.5	44.5±2.1	p=0.0103
	(n=28)	(n=28)	

(平均値と標準誤差、統計的有意差のあったもののみ表示)

表2 重回帰分析の結果

	気圧対19説明変数(R=0.86, R ² =0.53, p=0.0024)	有意水準(p)
	標準偏回帰係数(β)	
湿度	-0.763	<0.0001
状態不安	0.295	0.041

このような結果から、海拔 1,000m 程度の高地に 4 時間滞在することで不安が低下し、その理由のひとつとして低地に比べて気圧が低いことが挙げられる(図 1)。気圧と湿度との関連は、実験期間中の気象条件を反映したものであろう。

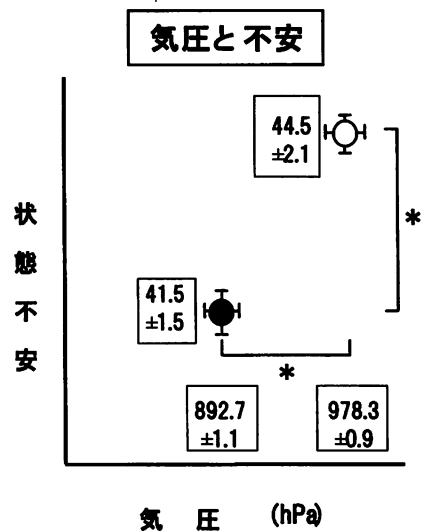


図 1. 低地と高地の気圧の違いと状態不安

低地:山梨英和大学、海拔 270m、高地:環境科学研究所、海拔 1,050m
(各々 28 試行の平均値と標準誤差を示す。*: p<0.01)

瞳孔の対光反射は、主として副交感神経によって制御されているとされる。高地条件と低地条件とで対光反射のパラメーターに差が出たことは(表 1)、気圧の差が瞳孔径を調節する副交感神経に影響を与えることを示している。

6) まとめ: 高原への短期滞在の効果

海拔 1,000 m レベルの高原に短期間滞在した場合、海拔 300 m 前後で同じ時間過ごした場合と比べて、状態不安の低下度がより大きいことがわかった。気象条件や生理指標などを重回帰分析した結果、気圧と状態不安の程度とが関わりをもっていた。生理指標では、瞳孔の対光反射のパラメーターに気圧と

の関わりが見られた。瞳孔の対光反射は、主として副交感神経系の活動を反映すると言われている。海拔1,000 mレベルの気圧が不安の低下を促進するとともに、副交感神経活動に影響すると結論される。

気圧の低下が副交感神経活動を促進することは、リンパ球の増減パターンの解析からも指摘されている(安保徹、未来免疫学、インターメディカル社、1997)。今回の実験により、高原地域の気圧と自律神経活動との関わりを示す新たな知見を得ることができた(図2)。

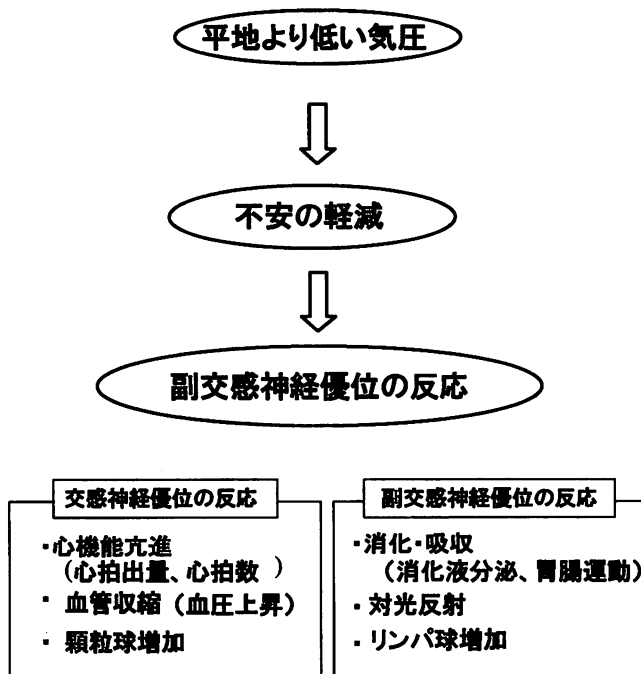


図2. 高原環境における気圧の効果(安静時)

3. 高原での運動と酸化ストレス

1) 目的

体内で発生する活性酸素(Oxygen Radicals)は、白血球が体内に侵入した細菌などを除去する際にも使われるなど生体防御反応に関わる一方で、血管壁や臓器に傷害を与え、動脈硬化を促進したり、癌の誘発に関わったりすることが知られている。運

動中の筋肉は大量に酸素を必要とし、そのため、運動中の人々が空気から摂取する酸素は、安静時の20倍以上に達することもある。酸素摂取量が増加すれば、体内での活性酸素の発生量も増加し、生体が受ける酸素ストレスが増大する。高原は低地と比べ気圧が低いので、酸素濃度が低い。酸素濃度が低い高原で運動する場合と、酸素濃度が高い平地で運動する場合とで、運動中および運動後の活性酸素の発生量を比較検討した。

2) 被験者および実験方法

被験者は、山梨大学の運動部に所属する男子学生13名とした。年齢は、 21.3 ± 0.2 歳(平均値±標準誤差)、身長は 171.2 ± 1.3 cmであった。実験場所は、甲府市武田の山梨大学敷地内(海拔310m)と清里キープ協会敷地内(海拔1,300m)のオープンフィールドとした。予備実験により個々の被験者の最大心拍数の70%となる運動強度を算定し、実験ではこの強度の運動を自転車エルゴメーターにより1時間負荷した。

3) 実験日

実験は、平成14年10月から11月にかけて清里キープ協会敷地内で3回、山梨大学構内で3回行った。実験日の実験開始直前の温度、相対湿度、気圧を表3に示す。気圧以外の条件はほぼ同一であり、実験日の設定が適切であったことがわかる。

4) 測定項目

被験者の心拍数を1分間隔で測定した。動脈血酸素飽和度(SpO_2)を10分間隔で測定した。運動の前後で被験者の血液と尿を採取し、表4に示す指標を測定した。クレアチンホスホカイネース(CPK)

は、通常筋細胞中に存在する酵素で、血清 CPK 活性の上昇は運動およびその他の要因により筋細胞が受けた傷害の大きさに比例する。乳酸脱水素酵素 (LDH) は、筋肉、肝臓などさまざまな組織の細胞中に存在する。血清 LDH 活性の上昇は、運動およびその他の要因により組織を構成する細胞が受けた傷害の程度に比例する。血清過酸化脂質と尿中過酸化脂質は、チオバルビツール酸反応物として測定した。バイオピリンは、赤血球中の血色素 (ヘモグロビン) に由来する遊離ヘムにヘムオキシジェネース 1 (OH-1) が作用することによって肝臓で生成するビリルビンに由来する。生体が発熱などによる強い酸化ストレスを受けると、誘導型の酵素ヘムオキシジェネース 1 の産生が促進されることで、ビリルビンが増加し、そのためバイオピリンの尿中排泄が増加することが知られている。8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン (8-OHdG) は、遺伝子を構成する塩基グアニンの代謝産物である。傷害された遺伝子を取り除く修復酵素の働きにより生成することから、酸化ストレスが遺伝子に与える傷害の指標として用いられる。17-ヒドロキシコルチコステロン (17-OHCS) は、副腎皮脂から分泌されるストレスホルモンの代謝産物であり、生体が受けるストレス度の指標として用いることができる。

表3 実験日の気象条件

	清里	甲府
気温(°C)	21.0±2.3	21.7±0.3
相対湿度(%)	34.0±3.0	32.3±1.1
気圧(hPa)	868.7±4.8	974.7±1.7

実験開始直前の平均値と標準誤差を示す(n=6)

これらの指標に加え、運動前後で被験者の体重を測定し脱水量の指標とした。運動の前後で、心理調査用紙 POMS (Profile of Mood State) を用いて被

験者の気分の変化をスコア化した。

表4 測定項目

	項目	指標	採取法
血清サンプル	クレアチンホスホカイネース活性 (CPK活性)	筋細胞へのストレス度	運動直前と直後に採血
	乳酸脱水素酵素活性 (LDH活性)	細胞へのストレス度	
	過酸化脂質 乳酸	血清脂質の酸化度 筋の無酸素代謝活動	
尿サンプル	過酸化脂質	体内の脂質の酸化度	運動前後の24時間採尿
	バイオピリン 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン (8-OHdG)	赤血球の分解産物の酸化度 DNAへの酸化ストレス度	
	17-ヒドロキシコルチコステロン (17-OHCS)	ストレスホルモン 生体へのストレス度	

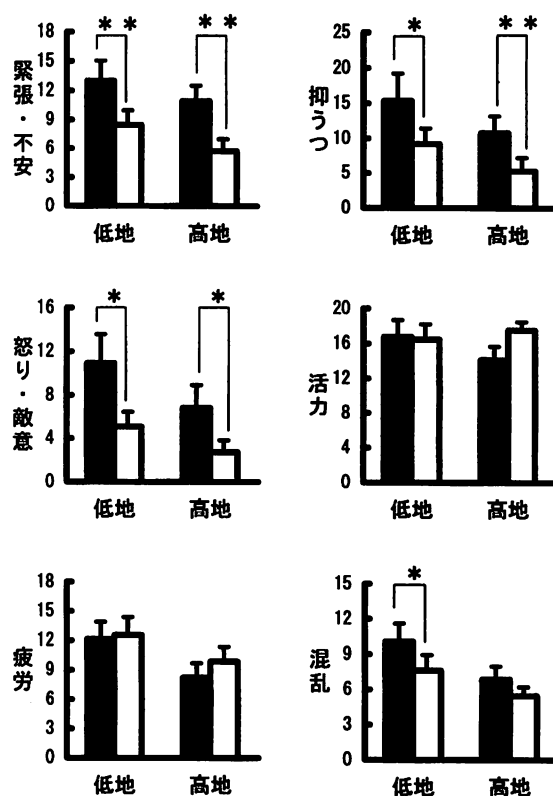


図3. 運動前後の気分の比較

平均値と標準誤差を示す(n=13)
 ■: 運動前、□: 運動後
 *: p<0.05、**p<0.01

5) 実験結果

心理指標: 心理調査用紙 POMS によって分類され

る6種類の気分を与える運動の効果を図3に示す。緊張・不安、鬱、怒り・敵意、混乱度の四種類の気分は、運動によって有意に低下した。疲労感、運動前後で変化しなかった。このことは、運動による身体的疲労と心理的疲労とは独立に変化することを示している。混乱度については、運動前値に場所の差が現れ、高地の方が有意に混乱度が低かった。運動後値も同様に高地で低地より有意に低かった。すなわち、“すっきりした”という気分は、運動前でも運動後でも高地の方が強いことがわかった。

体重：被験者の運動前後の体重は、低地での運動では 66.3 ± 1.6 kg から 65.5 ± 1.6 kg へ減少し、高地での運動では 66.4 ± 1.7 kg から 65.6 ± 1.6 kg へ減少した。体重の減少幅はともに800gであった。体重の減少は、主として運動中の発汗による水分の

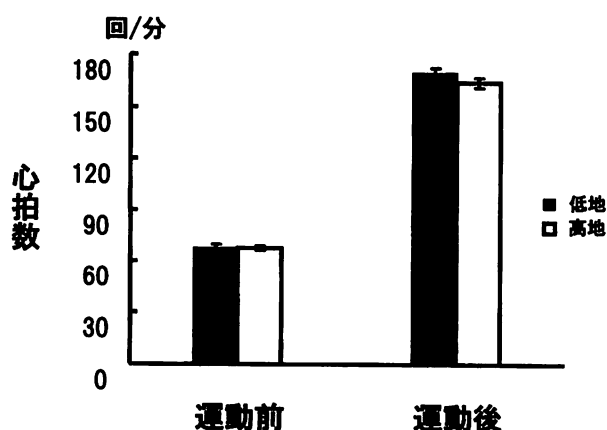


図4. 運動前後の心拍数

高地と低地の比較
高地(13人)と低地(12人)の平均値と標準誤差

喪失による。体重の減少幅が等しかったことは、表3に示すように実験日の気温と湿度が近似していたためである。この結果は、実験日の設定が適切であったことを示している。

心拍数：運動によって被験者の心拍数は増加した(図4)。心拍数の増加率は、高地で242%、低地で249%で両者の間に有意差は認められなかった。

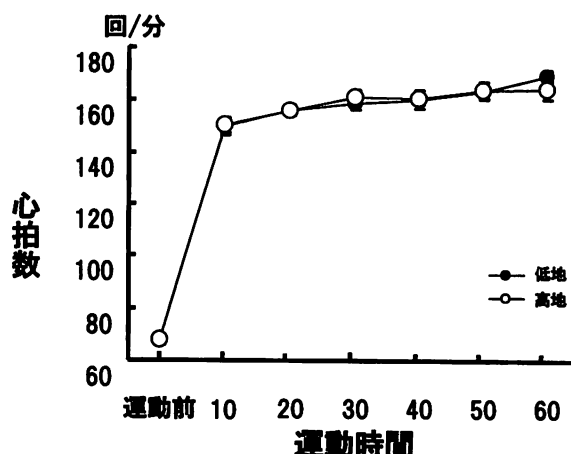


図5. 運動による心拍数の変化

高地と低地の比較
低地(n=12)と高地(n=13)の平均値と標準誤差を示す

高地、低地にかかわらず、運動によって同程度の心拍数の増加が起こったと結論される。心拍数の時間経過(図5)も高地と低地で似通っており、両者の間に有意差は認められなかった。

血中乳酸濃度：筋肉の運動に必要なエネルギー源(アデノシン3リン酸、ATP)は、通常筋細胞内で酸素を消費する(有酸素的)代謝過程によってブドウ糖から生成される。しかし、運動強度が大きい場合は、酸素を消費しない(無酸素的)解糖過程によるATP産生も動員される。その場合、代謝産物として乳酸が生成される。したがって、血中乳酸値は、筋肉の有酸素運動能力(アエロビックキャパシティー)の指標となる。今回の運動負荷により血中乳酸濃度は約3倍に増加した(図6)。しかし、運動前後の乳酸濃度に場所による差は見られなかった。海拔1,300m程度の高地での短時間の運動は、筋の有酸素運動能力には影響しないことがわかった。
レアチンホスホカイネース活性(CPK活性)：運動中の筋肉の傷害度の指標となるCPK活性は、運動により増加する傾向にあったが、運動直後に採血した

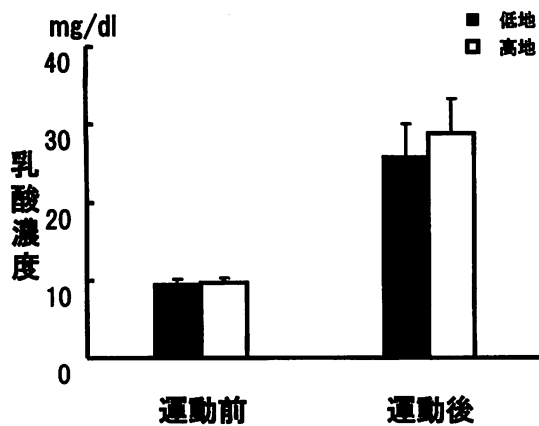


図 6. 運動による血中乳酸濃度の変化

高地と低地の比較
13人ずつの平均値と標準誤差

ため統計的に有意差を認めるような増加ではなかった (図 7)。運動後しばらく時間をおいてからサンプリングを行えば、さらに大きな CPK 活性の増加があったものと推測される。

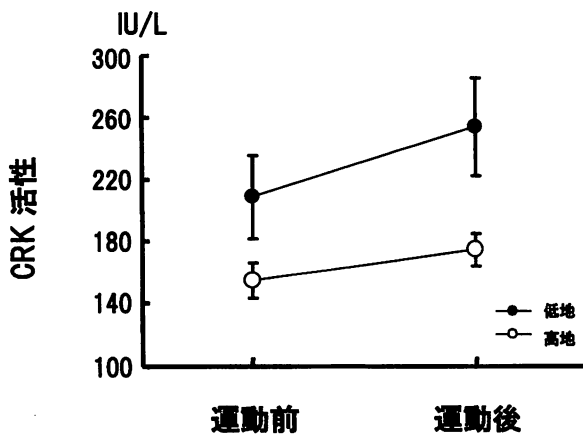


図 7. 運動によるクレアチンホスホカイネース (CK) の活性

高地と低地の比較
13人ずつの平均値と標準誤差を示す

乳酸脱水素酵素活性 (LDH 活性) : 生体内のさまざまな組織の傷害度の指標となる LDH 活性は、低地運動群でも高地運動群でも運動後に有意な増加を示した (図 8)。運動直後のサンプルでは、両群の間の差は認められなかった。LDH 活性も CPK 活性と同様に、運動後さらに増加していくものと予想される。

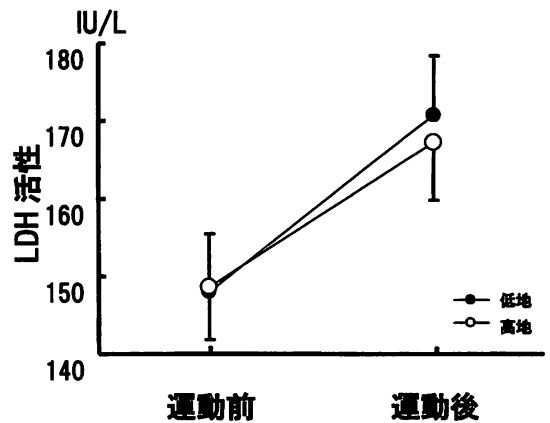


図 8. 運動による乳酸脱水素酵素 (LDH) の活性変化

高地と低地の比較
13人ずつの平均値と標準誤差を示す

動脈血酸素飽和度 (SpO₂) : 運動中は、動脈血酸素飽和度が低下した (図 9)。これは、運動中の筋肉が大量に酸素を消費するためである。高地と低地とを比較すると、高地では動脈血の酸素飽和度が常に低く、特に運動 20 分目から 50 分目までは有意に低かった (図 9)。しかし、運動前値からの差を見ると、低地でも高地でも似通った減少幅を示してい

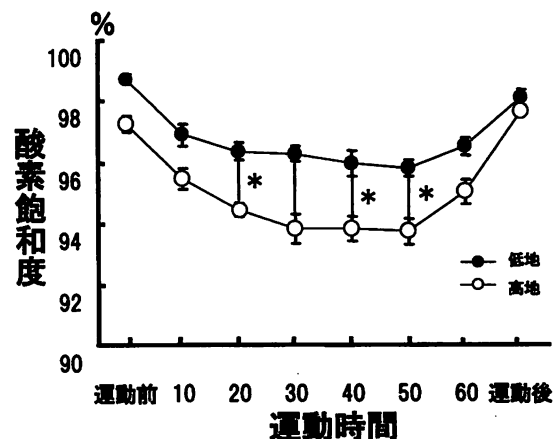


図 9. 運動による動脈血酸素飽和度の変化

高地と低地の比較
13人ずつの平均値と標準誤差を示す * : p < 0.05

た。すなわち、気圧が低く酸素濃度も低い高地では動脈血酸素飽和度は全体的に低い値を示すが、運動に必要な酸素は平地と同様に摂取され、筋に送り届

けられていたことがわかる。血中乳酸濃度に標高による差が見られなかったことも（図 6）、この結論を支持している。

尿量：実験前 24 時間および実験後 24 時間の尿量に、低地条件および高地条件による差は認められなかった。運動後 24 時間の尿量は、運動前 24 時間に比べ低下していた。運動後の尿量が、運動強度に依存して減少することは一般に知られていることであるが、今回の実験では高地での運動後の尿量の減少がより顕著で、運動前後で統計的有意差が検出された（図 10）。運動による水分喪失量は、前述のように体重の減少量に基づき高地でも低地でも 800 g と算出されている。水分喪失量が同じであれば、運動後の尿量の減少が大きいほど水分喪失量の回復が容易であると考えられる。高地での運動は、水分喪失の回復に有利に働く可能性が示唆される。海拔 3,000m を超える高地では、尿量の低下が起これ、それがむくみ（浮腫）の原因になることが知られている。海拔 1,000m レベルの高地ではこのような可能性はないと考えられる。

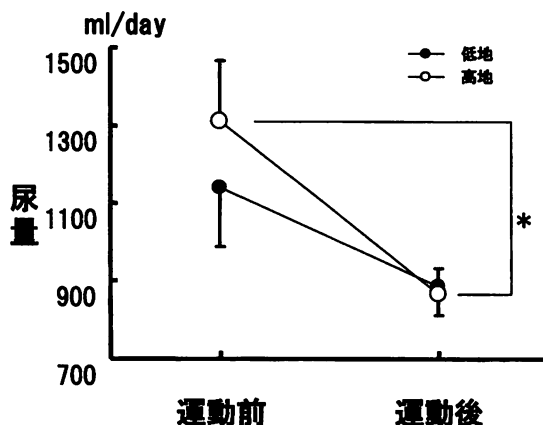


図 10. 運動による一日あたりの尿量の変化
高地と低地の比較
13 人ずつの平均値と標準誤差を示す

血清過酸化脂質：運動直前と直後の血液サンプル中の血清過酸化脂質濃度には統計的に有意な差は

見られなかった（図 11）。運動中は活性酸素の産生

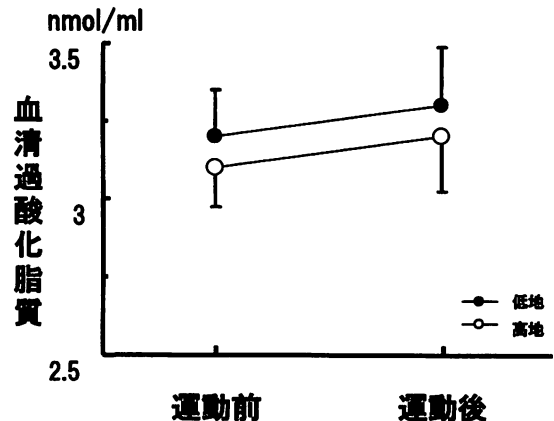


図 11. 運動による血清過酸化脂質の変化
高地と低地の比較
13 人ずつの平均値と標準誤差を示す

が活発になっていることは確実に予想できることなので、血清過酸化脂質濃度に運動の影響が現れなかった理由として、運動直後の採血だったため過酸化脂質濃度が十分に増加していなかったことが考えられる。運動後 24 時間に尿中に排泄される過酸化脂質は、運動前 24 時間より明らかに増加していることから（図 12）、このことが支持される。

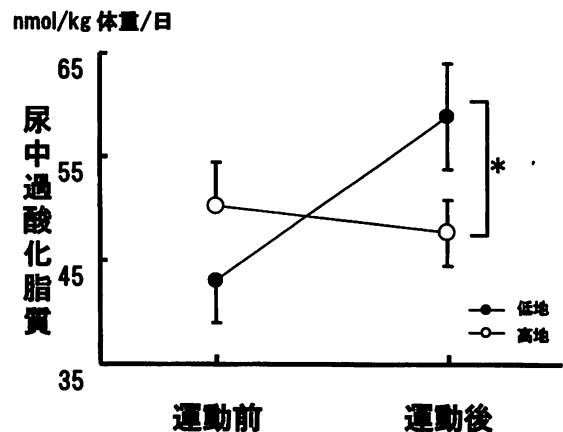


図 12. 運動による尿中過酸化脂質の変化
高地と低地の比較
13 人ずつの平均値と標準誤差を示す
* : p<0.05

尿中過酸化脂質：運動後 24 時間に尿中に排泄された過酸化脂質は、運動前 24 時間に比べ、低地での

運動後には有意に増加していたが、高地での運動後では有意差は求められなかった。また、低地での運動の方が、運動後 24 時間の尿中過酸化脂質の排泄量が有意に多かった (図 12)。高地での運動の方が運動後 24 時間の尿量が少ないので (図 10)、尿量で補正を行なってみた。その結果、高地での運動後は 3.6 nmol/ml、低地での運動後は 4.4 nmol/ml で、やはり低地での運動後に過酸化脂質の尿中排泄が多いことがわかった。

尿中バイオピリン：運動後 24 時間に尿中に排泄されたバイオピリンは、運動前 24 時間に比べ、高地での運動後には有意に増加していたが、低地での運動後では有意差は認められなかった。また、高地での運動の方が、運動後 24 時間の排泄量が有意に多かった (図 13)。高地での運動後の方が運動後 24 時間の尿量が少ないので (図 10)、尿量で補正を

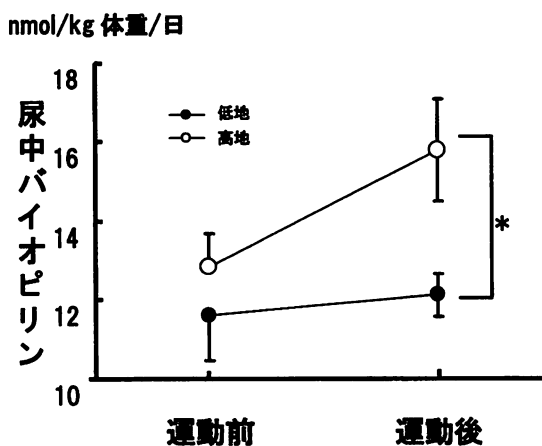


図 13. 運動による尿中バイオピリンの変化
高地と低地の比較
13 人ずつの平均値と標準誤差を示す * : p < 0.05

行なってみたが、結果は同様に高地での運動後にバイオピリンの尿中排泄がより多かった。運動後の過酸化脂質の尿中排泄は低地での運動後に多く、逆にバイオピリンの尿中排泄は高地での運動後に多いことがわかった。

尿中 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン

(8-OHdG)：運動後 24 時間に尿中に排泄された 8-OHdG は、運動前 24 時間と比べ増加していた。

しかし、高地条件での運動と比べ、低地条件での運動後の方が有意に高い値を示した (図 14)。運動中に発生した活性酸素による遺伝子への傷害は、高地での運動の方が軽微であることがわかった。

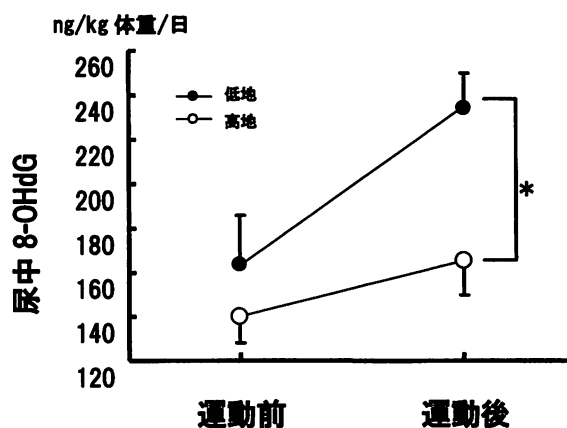


図 14. 運動による DNA への傷害度

高地と低地の比較
13 人ずつの平均値と標準誤差を示す
* : p < 0.01

尿中 17-ヒドロキシコルチコステロン (17-OHCS)：運動後 24 時間に尿中に排泄された 17-OHCS は、運動前 24 時間に比べ、高地条件でも低地条件でも有意に低下した (図 15)。17-OHCS は、心身が受けるストレスの強さを反映している。POMS を用いた心理調査によって、運動後には緊張・不安や鬱が軽減することがわかった (図 3)。17-OHCS の尿中排泄の低下は、このような心理的背景を反映しているものと考えられる。17-OHCS は激しい運動の後には増加することが知られているが、最大心拍数の 70% の運動を 1 時間続けるという今回の運動負荷は、被験者全員が運動部員だったため身体的ストレスとはなっていなかったと推測される。

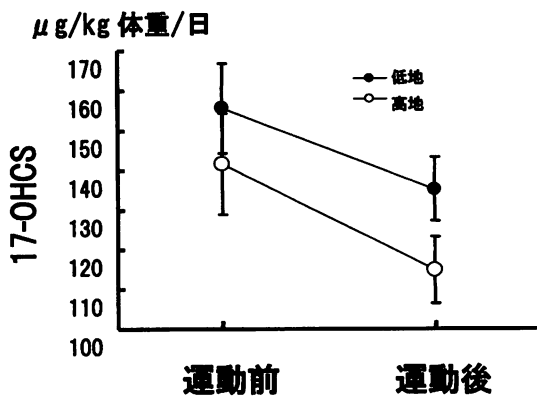


図 15. 運動による 17-ヒドロキシコルチコステロン (17-OHCS) の変化
高地と低地の比較

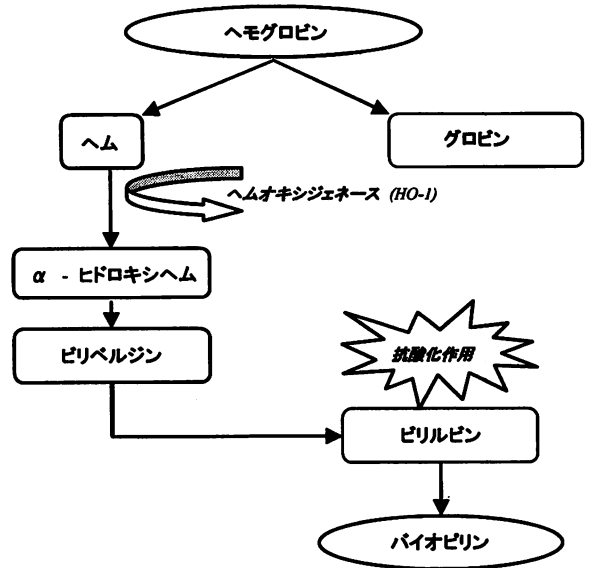


図 16. ビリルビンの生成

6) まとめ：高原での運動

海拔 310 m と海拔 1,300 m とで強度の等しい運動を負荷して、標高の違いに基づく酸素濃度の違いが、運動による酸化ストレスに及ぼす影響を比較した。その結果、運動による過酸化脂質の生成は高地での運動条件で低く (図 12)、活性酸素が遺伝子に与える傷害の指標となる 8-OHdG の生成も高地条件で少なかった (図 14)。一方、活性酸素と結合しその作用を中和するはたらきのあるビリルビンに由来するバイオピリンの尿中排泄は高地条件で多くなっていた (図 13)。すなわち、高地条件では、中和作用のあるビリルビン (バイオピリンとして測定される) の合成が盛んになり、そのため脂質の酸化や遺伝子への傷害が少なかったものと考えられる。ビリルビンは、合成酵素ヘムオキシジェナーゼ 1 (HO-1) のはたらきにより肝臓で合成される (図 16)。

HO-1 は、誘導型の酵素であり、低酸素や発熱などのストレスで酵素自体の合成も促進される。運動中の動脈血酸素飽和度 (SpO_2) を見ると (図 9)、高地条件の方が明らかに低く、低酸素によるストレスは高地条件でより顕著であることがわかる。高地条件では、低酸素ストレスが大きいことで HO-1 の誘導がより強く起こり、その結果ビリベルジン合成が増加したと考えることができる (図 17)。

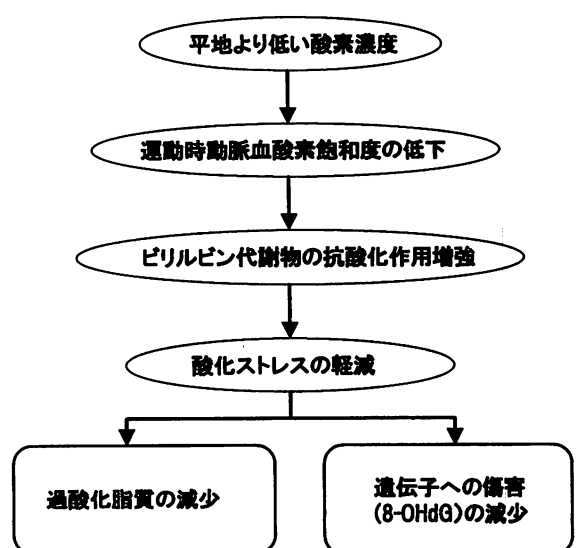


図 17 高原環境における運動と酸化ストレス

本実験により、海拔 1,000 m レベルの高原で運動することの利点のひとつが明らかとなった。今回の実験では高原での運動は 1 回だけであったが、連続して運動を行なった場合、活性酸素による遺伝子傷害が少ないこと、または肝臓でのビリベルジン合成が促進されることが、運動のパフォーマンスや運動を行なう人の健康状態にどのような影響を及ぼすのかを明らかにすることは十分意味のあることと思える。今後追及すべき興味深い問題が提起された。

4. 謝辞

ここに述べた研究結果は、山梨県環境科学研究所 特定研究「高原地域の環境が人の心と体に与える効果に関する研究」（平成 13 年度～14 年度）の成果の一部である。共同研究者名を以下に列記する。また、データ取得のための施設を快く提供していただいた清里キープ協会の皆さま、常に暖かく研究を支援していただいた八ヶ岳高原活性化研究会の皆さまに深く感謝の意を表す。

山梨県環境科学研究所 環境生理学研究室

永井正則，臼井信男，大野洋美，佐藤昭子，
齋藤順子

山梨県環境科学研究所 緑地計画学研究室

池口 仁，後藤巖寛，遠山文子

山梨大学教育人間科学部 小山研究室

小山勝弘，横内樹里，安藤大輔，尾崎芳雅

日本大学法学部

和田万紀

県立看護大学短期大学部

浅川和美

5. 参考文献

(A) 出版物

- 1) 永井正則、和田万紀、臼井信男、長谷部ヤエ. 香りと運動時の循環反応. 生理心理学と精神生理学; 16: 104, 1998.
- 2) 和田万紀、永井正則、臼井信男. 香りの嗜好と自律機能. 生理心理学と精神生理学; 16: 103- 104, 1998.
- 3) 永井正則、和田万紀、田中昭子、吉崎晶子、長谷部ヤエ. 香りによる快適感とその生理的効果. 日本生気象学会雑誌; 35: S 49, 1999.
- 4) 田中昭子、和田万紀、永井正則、臼井信男、長谷部ヤエ. 運動中の循環反応に及ぼす好みの香りの影響. 日本生気象学会雑誌; 35: S 50, 1999.
- 5) Tanaka A, Wada M, Nagai M. and Hasebe Y. Odor preference and cardiovascular responses to exercise. *Japanese Journal of Physiology*; 49: S215, 1999.
- 6) Koyama K, Kaya M, Ishigaki T, Tsujita J, Hori S, Seino T. and Kasugai A. Role of xanthine oxidase in delayed lipid peroxidation in rat liver induced by acute exhausting exercise. *European Journal of Applied Physiology*; 80: 28—33, 1999.
- 7) 永井正則、和田万紀、臼井信男、田中昭子、長谷部ヤエ. 運動中の血圧上昇反応と香り. 生理心理学と精神生理学; 18: 144, 2000.
- 8) 小山勝弘、青木秀明. 運動に伴う酸化的ストレスに対する抗酸化物質の影響. 山梨大学地域共同開発研究センター研究成果報告書; 8: 44- 48, 2000.
- 9) Nagai M, Wada M, Usui N, Tanaka A. and Hasebe Y. Pleasant odors attenuate the blood pressure increase during rhythmic handgrip in humans. *Neuroscience Letters*; 289: 227—229, 2000.
- 10) Nagai M. and Iriki M. Changes in immune activities by heat stress. In: *Thermotherapy: Principle and Practice Applications in Neoplasia, Inflammation, and Pain*, Kosaka M., Simon E., Sugahara T. (eds); pp. 266—270, Springer Verlag, Tokyo, 2000.
- 11) 小山勝弘. スポーツ活動の習慣化およびワイン含有ポリフェノールの日常的摂取は生体内抗酸化機能を高めるか? 第 11 回テレビ山梨サイエンス振興基金研究報告書; 33- 36, 2001.
- 12) Wada M, Sunaga N. and Nagai M. Anxiety affects the postural sway of the antero-posterior axis in college students. *Neuroscience Letters*; 302: 157—159, 2001.
- 13) 永井正則、入来正躬. 情動と自律機能. セラピストのための基礎研究論文集 4 人間行動と皮質下機能、永井洋一編、pp. 267- 294、2002、協同医書出版、東京.
- 14) Nagai M, Wada M. and Sunaga N. Trait anxiety affects the pupillary light reflex in college students. *Neuroscience Letters*; 328: 68—70, 2002.
- 15) 和田万紀、須永範明、永井正則. 特性不安と対光反射. 生理心理学と精神心理学; 20: 124, 2002.
- 16) 永井正則、入来正躬. 体温調節: 生物学データ大百科事典・下、石原勝敏他編; pp. 1666- 1678、2002、朝倉書店、東京.

17) 和田万紀、臼井信男、佐藤昭子、永井正則. 快適な香りのもたらす生理心理作用. *Aroma Research* 14: 26- 30, 2003.

(B)学会発表

- 1) 永井正則、和田万紀、臼井信男、長谷部ヤエ. 香りと運動時の循環反応. 第16回日本生理心理学会学術大会、東京、平成10年5月.
- 2) 和田万紀、永井正則、臼井信男. 香りの嗜好と自律機能. 第16回日本生理心理学会学術大会、東京、平成10年5月.
- 3) 永井正則. 香りと快適性. 第9回体温研究会・伝熱学会研究会シンポジウム、東京、平成10年8月.
- 4) Nagai M, Wada, Usui N. and Hasebe Y. Odor preference and cardiovascular responses to exercise. *The Second International Conference on Human-Environmental System, Yokohama, Nov. 1998.*
- 5) 和田万紀、永井正則. 香りの嗜好と気分変動——香りの種類と濃度が気分の自己評定に与える効果——. 第39回日本社会心理学会大会、つくば、平成10年11月.
- 6) 永井正則、和田万紀、田中昭子、吉崎晶子、長谷部ヤエ. 香りによる快適感とその生理的作用. 第37回日本生気象学会大会、札幌、平成11年1月.
- 7) 田中昭子、和田万紀、永井正則、臼井信男、長谷部ヤエ. 運動中の循環反応に及ぼす香りの影響. 第37回日本生気象学会大会、札幌、平成11年1月.
- 8) 田中昭子、和田万紀、永井正則、臼井信男. 運動中の循環反応と香り. 第76回日本生理学会大会、長崎、平成11年3月.
- 9) 臼井信男、和田万紀、永井正則、長谷部ヤエ. 香りが作業効率に与える影響と自律神経指標の変化. 第17回日本生理心理学会学術大会、仙台、平成11年5月.
- 10) 須永範明、和田万紀、永井正則. 香りの嗜好が気分変動と状態不安に与える影響. 日本社会心理学会第40回大会、東京、平成11年9月.
- 11) 和田万紀、須永範明、永井正則. 特性不安と香りの知覚. 日本社会心理学会第40回大会、東京、平成11年9月.
- 12) 永井正則、和田万紀. 印象の異なる香りが自律機能に与える影響. 第77回日本生理学会大会、横浜、平成12年3月.
- 13) 永井正則、和田万紀、臼井信男、田中昭子、長谷部ヤエ. 運動中の血圧上昇反応と香り. 第18回日本生理心理学会学術大会、札幌、平成12年6月.
- 14) 臼井信男、永井正則、和田万紀、田中昭子、長谷部ヤエ. 認知課題遂行時における香りの呈示効果. 第18回日本生理心理学会学術大会、札幌、平成12年6月.
- 15) Nagai M, Wada M, Usui N. and Hasebe Y. Odors with different impressions act differently on autonomic nervous functions. *The 27th International Congress of Psychology, Stockholm, July 2000.*
- 16) Wada M, Sunaga N. and Nagai M. Pleasant odor reduces tension, confusion and anxiety. *The 27th International Congress of Psychology, Stockholm, July 2000.*
- 17) Usui N, Wada M, Nagai M. and Hasebe Y. Psychological effects of pleasant odors. *The 27th International Congress of Psychology, Stockholm, July 2000.*

- 18) 和田万紀、須永範明、永井正則. 香りがスピーチ場面での不安に与える効果. 日本グループダイナミクス学会第 48 回大会、東京、平成 12 年 9 月.
- 19) 和田万紀、須永範明、永井正則. 不安と重心動揺. 第 19 回日本生理心理学会大会、北九州、平成 13 年 7 月.
- 20) 臼井信男、和田万紀、須永範明、永井正則. 香りがスピーチ場面のストレス反応に及ぼす影響. 第 19 回日本生理心理学会大会、北九州、平成 13 年 7 月.
- 21) 和田万紀、須永範明、永井正則. 香りがスピーチ場面での不安に与える効果 (2). 日本グループダイナミクス学会第 49 回大会、熊本、平成 13 年 10 月.
- 22) 和田万紀、須永範明、永井正則. 特性不安と対光反射. 第 20 回日本生理心理学会大会、東京、平成 14 年 5 月.
- 23) 和田万紀、須永範明、浅川和美、永井正則. 対処スタイルの差がスピーチ場面での不安と生理指標に与える効果. 第 43 回日本社会心理学会、東京、平成 14 年 11 月.
- 24) 大野洋美、和田万紀、永井正則. 香り環境がヒトに与える影響の生理学的検討. 第 21 回日本生理心理学会大会、つくば、平成 15 年 5 月.
- 25) 和田万紀、大野洋美、永井正則. ストレス対処法の違いによるストレス時の生理的反応. 第 21 回日本生理心理学会大会、つくば、平成 15 年 5 月.

C - 01 - 2005

International Symposium: Influences of Environmental Factors on Human Health

環境要因の変化と人の健康 報告書

2005年3月 発行

山梨県環境科学研究所

国際シンポジウム2004実行委員会

日 時：10月23日（土） 13：00～15：30

場 所：山梨県環境科学研究所・ホール

主 催：山梨県環境科学研究所

後 援：日本生気象学会、山梨県富士吉田市、富士河口湖町、山中湖村

〒403 - 0005 山梨県富士吉田市上吉田字剣丸尾 5597 - 1

電話 0555 - 72 - 6211 FAX 0555 - 72 - 6204

<http://www.yies.pref.yamanashi.jp/>

印刷 株式会社 少 國 民 社

