

●原 著

101ATAまでの高圧ヘリウム・酸素環境下の
猫における体温調節反応

橋本暢雄*

H.Burnet** G.Imbert** M.Hugon**

Thermoregulation in cats exposed to hyperbaric helium-oxygen environments (31,61,76,91 and 101 ATA).

Body temperatures (hypothalamic, colonic and skin) and thermoregulatory responses (shivering, metabolic heat production, cutaneous vasomotion, thermal polypnea) were measured and observed in 8 conscious cats at atmospheric air and hyperbaric helium-oxygen environments (normoxie: 31, 61, 76, 91 and 101 ATA) during the change of ambient temperature.

Although, at hyperbaric helium-oxygen environments just a 101 ATA, normal thermoregulatory responses were observed like at atmospheric air condition, and the respiratory capacity of oxygen uptake for maximal heat production to sivere cold stress was maintained at same level of atmosperic air. Dependence of body temperatures to ambient temperature, especially skin temperature and hypothalamic temperature, became more definite with increase of ambient pressure. The ambient temperature thresholds of thermoregulatory responses rose and the difference of these temperature thresholds decreased with increase of ambient pressure. The influence of ambient temperature change on thermoregulatory functions at 101 ATA is 4-5 times as intensive as that of atmosperic air condition.

概 要

101ATAまでの高圧ヘリウム酸素環境下の体温調節反応に関する研究を8匹の猫を用いて行った。体温調節反応として、寒冷振戦、寒冷下の代

謝産熱量増大、皮膚血管運動、また温熱性の浅速呼吸を測定・観察した。さらに各環境圧における環境温変動に伴う深部体温(視床下部温, 直腸温), 平均皮膚温, 平均体温の変化を見た。

高圧ヘリウム環境においても大気圧空気下とほとんど同様の体温調節反応が認められたが、環境温変動に対する体温維持効果は著しく低下し、また環境圧の増加に伴い各体温調節反応を発現させる環境温は上昇し、さらに各体温調節反応の発現環境温の間隔が縮小する傾向が認められた。体温の環境温に対する依存性は環境圧とともに増大し、深部体温では直腸温に比較し視床下部温がより顕著であった。

はじめに

高圧ヘリウム環境下では、高熱伝導性の環境ガスにより生体と環境間の熱移動が非常に容易となるため、環境の適温は環境圧の増加とともに上昇し、また体温調節効果も大きな影響を受ける。その例として、高圧ヘリウム環境下では適温環境においても、ヒトを含めた恒温動物の深部体温の低下が報告されている。一方、末梢体温とくに皮膚温については部位による差の減少や平均皮膚温の上昇があるといわれている。生体の熱源である代謝産熱量に関しては、高圧ヘリウム環境では適温下でも増加するという意見と変化しないという意見がある。さらに、高圧ヘリウム環境における体熱放出として注目すべきものとして、呼吸対流放熱の著しい増加があり^{1)~3)}、冷気の生体深部への侵入とそれによる深部組織の直接的冷却が生体諸機能に重要な影響を及ぼすことが考えられる。また30ATA以上の高圧環境では、圧力自身が体温

*海洋科学技術センター, 横須賀市夏島町

**GIS, Physiol.Hyperbare, Fac.Méd.Nord,
Bd.P.Dramard, 13326 Marseille, FRANCE

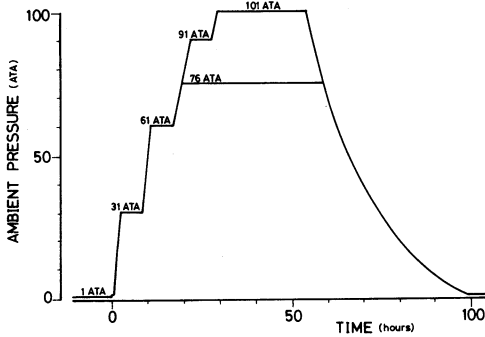


図1 実験用高圧ヘリウム環境の設定概要
 加圧は装置内大気圧空気への純粋ヘリウム添加により行った。
 酸素分圧は 210 ± 10 mbar, 湿度は $60\% \pm 10$ を維持した。

調節中枢に影響を及ぼすことも考えられる⁴⁾。

本研究では、猫における 101ATA までの高圧ヘリウム環境下の体温調節機能とその効果、また環境温と体温との関連について検討した。

方法

被験体として 8 匹の猫 (体重: $3.1\text{kg} \pm 0.3$) を用いた。101ATA までの高圧ヘリウム環境の設定は、高圧実験装置中の大気圧空気へ純粋ヘリウムを添加することにより行った。高圧装置内の環境ガス酸素分圧は、 210 ± 10 mbar とし、二酸化炭素の除去、湿度の調節は環境ガス浄化装置により行った。実験環境圧は、大気圧空気とヘリウム高圧環境 (31,61,76,91,101ATA) とした (図 1)。体温調節反応の記録と観察は、各環境において環境温を毎時 $2 \sim 3^\circ\text{C}$ で連続的に変化させつつ行った。体温調節反応としては、寒冷振戦を目視と頸筋の筋電図により、寒冷下の代謝産熱量の増大を酸素消費量により、皮膚血管運動を猫では最も敏感といわれている耳介の皮膚温により、また温熱性の浅速呼吸を呼吸数により測定した。なお代謝産熱量を求めるための酸素消費量は、猫の酸素消費による $60 \sim 90$ 分間の高圧実験装置内 (容積: 300 リットル) の環境ガスの酸素分圧低下により測定した。また呼吸数は、Krogh 式スピロメータを持つボディ・プレティスモグラフによる呼吸曲線より測定した。

各環境圧における環境温変動に伴う深部体温

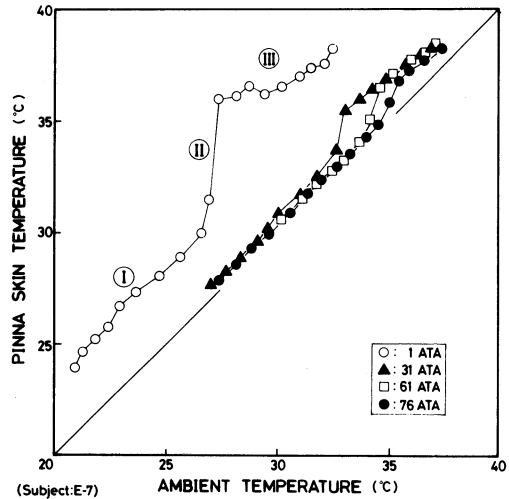


図2 高圧ヘリウム環境下の環境温上昇に伴う耳介皮膚温の変化 (被験体: E-7)
 環境温の上昇速度は、毎時 $2 \sim 3^\circ\text{C}$

(視床下部温, 直腸温), と次式による平均皮膚温, 平均体温の変化を見た。次式の体表面積比は(5)による。

$$\bar{T}_s = 0.11 \cdot T_f + 0.89 \cdot T_{bk} \dots\dots\dots(1)$$

$$\bar{T}_b = 0.33 \cdot \bar{T}_s + 0.67 \cdot T_r \dots\dots\dots(2)$$

- \bar{T}_s : 平均皮膚温, \bar{T}_b : 平均体温,
- T_f : 顔面皮膚温, T_{bk} : 背中皮膚温,
- T_r : 直腸温

視床下部温 (A: 13.5, L: 2.0, H: -4.5) 測定用サーミスタ (YSI: model1524) は、実験の10日前に頸筋の筋電図用電極と併せて植込み手術を行った。また直腸温 (深さ 8cm), 皮膚温 (耳介, 顔面, 背中) の測定には、各々次のサーミスタ (YSI: model1401, 421) を用いた。

結果

大気圧空気, 31, 61, 76ATA の高圧ヘリウム環境における環境温上昇に伴う耳介皮膚温の変化は、次の三相に分けることができ、その典型的な例を大気圧空気下に示す (図 2)。

- I 相: 寒冷環境下で耳介皮膚温は、環境温と平行して変化する。この相では皮膚血管は収縮状態にあると思われる。
- II 相: 環境温の小上昇が耳介皮膚温の大きな上昇を誘発し、この相は皮膚血管の収縮状

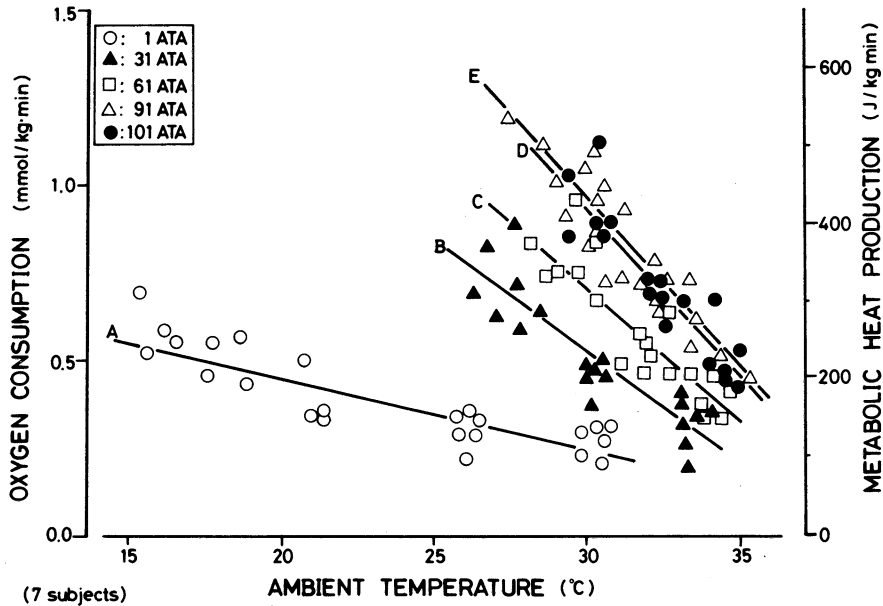


図3 高圧ヘリウム環境における代謝産熱量，酸素消費量と環境温の関係（7被験体の平均体重±SD=2.9±0.2kg）

各環境圧の代謝産熱量 (\dot{M} : J/kg·min) と環境温 (T_a : °C) の回帰直線を次に示す:

1ATA: $\dot{M} = 414 - 10.80 \cdot T_a$ n=24 r=0.906

31ATA: $\dot{M} = 1004 - 26.01 \cdot T_a$ n=20 r=0.899

61ATA: $\dot{M} = 1310 - 33.39 \cdot T_a$ n=18 r=0.838

91ATA: $\dot{M} = 1710 - 43.07 \cdot T_a$ n=18 r=0.894

101ATA: $\dot{M} = 1728 - 43.47 \cdot T_a$ n=23 r=0.906

態から拡張状態への移行を表している⁶⁾。

III相: 環境温変化に対する耳介皮膚温の変化は小さく、皮膚血管は既に拡張状態にあると思われる。

図より耳介皮膚血管の拡張を誘発する環境温は、環境圧の増大に伴い上昇することが認められた。

本実験の設定環境温の範囲では、代謝産熱量は環境温の低下に伴い直線的に増加し、環境圧毎に求めた代謝産熱量と環境温間の回帰直線を比較した結果、より高圧環境圧下の回帰直線の傾きがより大きいことが認められた ($P < 0.05$, 図3)。また、101ATAの高圧ヘリウム環境における寒冷下(27~28°Cの環境温)の最大代謝産熱量は、大気圧空気下の正常な代謝産熱量(20~25°Cの環境温)の3~4倍の値を記録した(図4)。温熱性の浅速呼吸を誘発させる環境温は、大気圧空気下では

32°C, また高圧ヘリウム環境下の31ATAでは、34.5°C, 101ATAでは35.5°Cとなり、環境圧の増加に伴い上昇することが認められた(図5)。

高圧ヘリウムの寒冷環境における振戦に関しては、環境圧: 76ATA, 環境温: 36°Cの条件下の温熱性の浅速呼吸中にさえ、高圧神経症候群の症状である振戦がみられた。そのため目視または頸筋の筋電図だけでは寒冷時の振戦と高圧神経症候群の振戦とを判別できなく、寒冷振戦の発現環境温を得ることはできなかった。

各環境圧における環境温の変動に伴う視床下部温と直腸温を図6, 平均皮膚温と平均体温の変化を図7に表した。両深部体温は、環境圧の増大に伴い環境温の影響を受けやすくなり、その傾向は、直腸温に比べ視床下部温がより顕著であった。また平均皮膚温は、環境温の変動に対しほとんど直線的に変化し、環境圧の増加に伴い切片が0, 傾

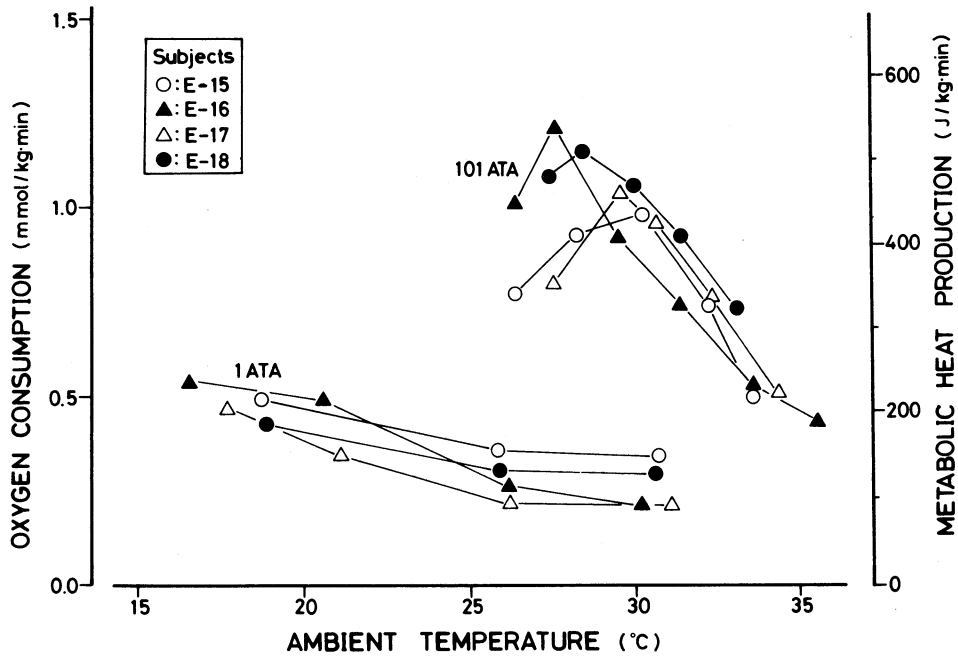


図4 101ATA 高圧ヘリウム寒冷環境における最大代謝産熱量(4被験体)
 比較用として、大気圧空気の代謝産熱量も図に示した。

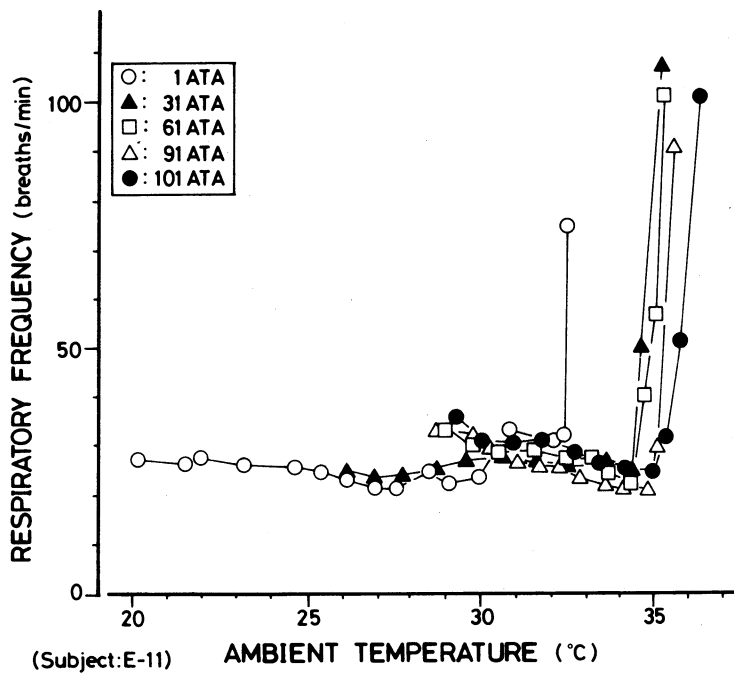


図5 高圧ヘリウム環境下の温熱性浅速呼吸(パンティング, 被験体: E-11)の発現

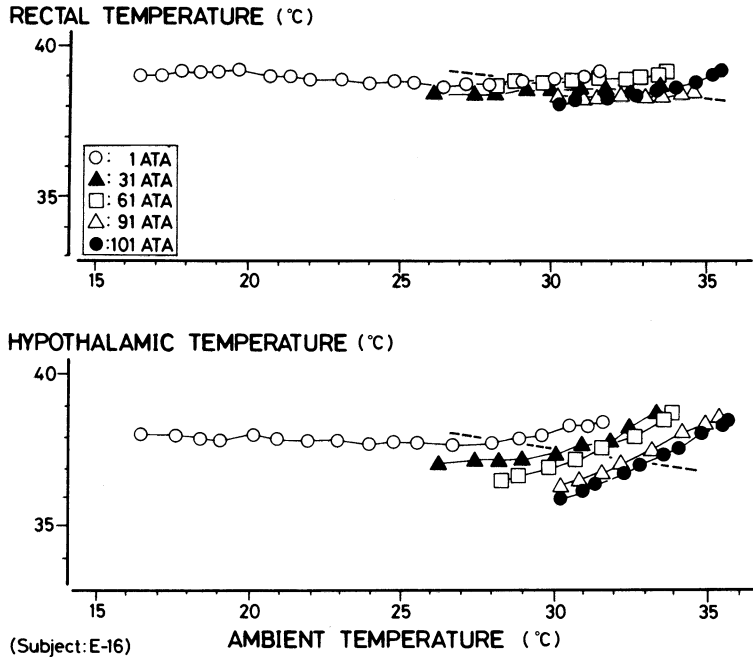


図6 高圧ヘリウム環境下の直腸温, 視床下部温と環境温の関係 (被験体: E-16)

きが1の直線に近づく傾向が認められ, 平均体温においては, 弱いながらも平均皮膚温と同様の傾向が認められた。また, 図中の破線により示すように各環境圧下の適温において, 環境圧の増大に伴い両深部体温の小低下と, 平均皮膚温の小上昇が認められたが, 平均体温はほとんど一定であった。

考 察

101ATAまでの高圧ヘリウム環境においても, 猫の体温調節反応は, 大気圧空気下とほとんど同様に中性環境温域付近の皮膚血管運動や, 寒冷下の代謝産熱量増加また温熱性の浅速呼吸が認められた。

皮膚血管運動による体温調節に関して, 皮膚血管拡張の放熱効果に及ぼす高圧ヘリウム環境の影響を熱循環指数比よりみた。なお, 熱循環指数比 (T.C.I.R. Thermal Circulation Index Rate) は, 生体の深部から体表面までの熱伝導性の指標として提唱されている熱循環指数 (T.C.I. Thermal Circulation Index, (3)式^{7),8),9)}より得たもので, 皮膚血管収縮に対する皮膚血管拡張による生

体深部から体表面までの熱伝導性の変化を表す好指標と思われる。

$$T.C.I. = (T_s - T_a) \div (T_c - T_s) \dots\dots\dots(3)$$

$$T.C.I.R. = (T.C.I.)_d \div (T.C.I.)_c \dots\dots\dots(4)$$

Ts: 皮膚温 (耳介皮膚温), Ta: 環境温,

Tc: 深部体温 (直腸温)

(T.C.I.)_d: 皮膚血管拡張時の熱循環指数

(T.C.I.)_c: 皮膚血管収縮時の熱循環指数

熱循環指数比を図2の猫について求めた結果, 大気圧空気下と31, 61, 76ATAの高圧ヘリウム環境下の全環境において, 11~13とほぼ一定値を得た。すなわち皮膚血管収縮時に対する皮膚血管拡張時の生体深部から体表面までの熱移動量の比は, 11~13とほとんど一定であり76ATAの高圧環境においても影響を受けないと思われる。

寒冷下の体温調節反応である代謝産熱量の増大に関しては図3に示したように, 101ATAまでの高圧ヘリウム環境下においても環境温と負の直線関係にあり, この回帰直線の傾きは環境圧に伴い増大する。一般に高圧ヘリウム環境下の代謝産熱量増大の根拠としては, 空気の6倍であるヘリウムの高熱伝導性があげられるが, 環境ガスがほと

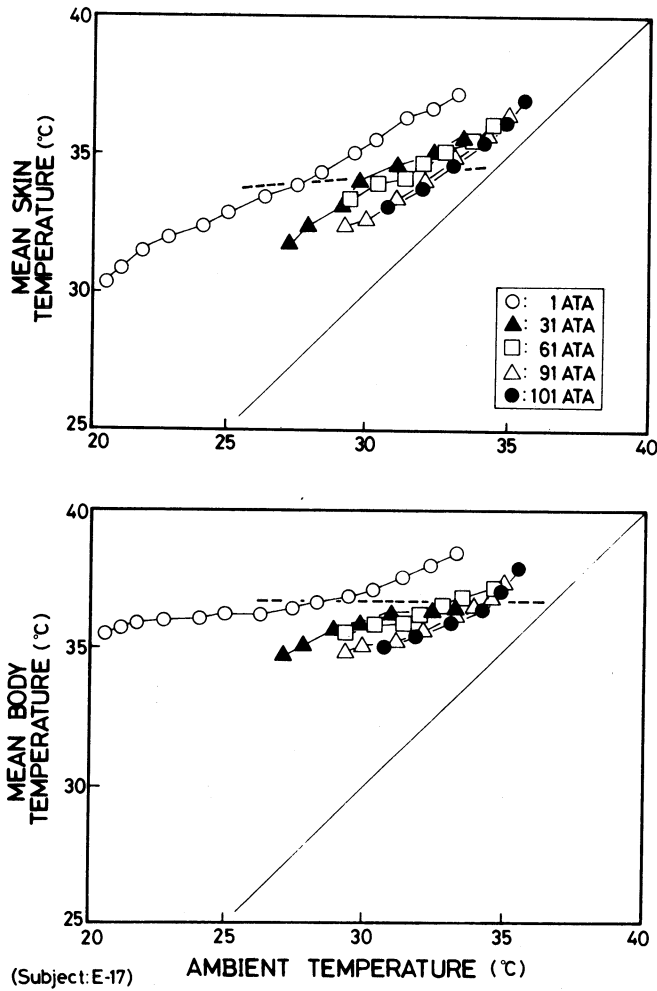


図7 高圧ヘリウム環境における環境温変動に伴う平均皮膚温と平均体温の変化 (被験体: E-3)

平均皮膚温 (\bar{T}_s), 平均体温 (\bar{T}_b) の式:

$$\begin{aligned} \bar{T}_s &= 0.11 \cdot T_f + 0.89 \cdot T_{bk} & T_f: \text{顔面皮膚温} \\ \bar{T}_b &= 0.33 \cdot \bar{T}_s + 0.67 \cdot T_r & T_{bk}: \text{背中皮膚温} \\ & & T_r: \text{直腸温} \end{aligned}$$

んど純粋ヘリウムである数+ATA以上の環境条件においても環境圧の増加に伴い回帰直線の傾きが増すことは、ヘリウムの高熱伝導性だけでは説明できない。その原因としては、ヘリウムの高熱伝導性に加え、ヘリウムの高比熱(空気の約5倍)と環境圧とはほぼ直線的に増加する環境ガス密度による熱容量(ガス比熱×ガス密度)が体熱放出を増加させるものと思われる。

寒冷下の最大代謝産熱量に関しては、大気圧空気において、実験装置の都合上測定できなかった。

さらに、大気圧空気下の最大代謝産熱量の測定については、猫では環境温: -5°C ¹⁰⁾, 裸体状態のヒトでは環境温: -7°C ¹¹⁾¹²⁾, 着衣状態のヒトでは環境温: -30°C ¹³⁾においても最大代謝産熱量に達せず、その時の代謝産熱量はの中性環境温下の2~3倍であったと報告されている。一方、ヒトにおいて大気圧下で流れのある -7°C の低温空気環境¹²⁾また 10°C の冷水浴¹⁴⁾¹⁵⁾, さらにラットにおいて -5°C の大気圧ヘリウム酸素環境¹⁶⁾で測定された最大代謝産熱量は、中性環境温における代謝産

熱量の3～5倍であった。そのため、大気圧空気下の猫における寒冷性の最大代謝産熱量が $-20\sim-10^{\circ}\text{C}$ の環境温で現れるとし、大気圧空気下で求められた環境温と代謝産熱量間の回帰直線を $-20\sim-10^{\circ}\text{C}$ の環境温まで延長したときの代謝産熱量は、中性環境温下の値の3～5倍となる。この値は、図4に示した101ATAの高圧ヘリウム環境下の最大代謝産熱量とほぼ等しく、101ATAの高圧ヘリウム環境においても正常な酸素分圧(210mbar)が維持されれば、寒冷性の最大代謝産熱に必要な酸素を呼吸により充分摂取可能であることを示している。

耐暑反応である浅速呼吸は、101ATAの高圧ヘリウム環境においてもみられ、この浅速呼吸の発現環境温は、他の体温調節反応と同様に環境圧とともに上昇した(図5)。しかし、大気圧空気下では非常に有効な放熱機序である浅速呼吸も、高圧ヘリウム環境下では呼吸抵抗の増大による呼吸筋産熱の増加や、高圧・高密度気体環境下での水蒸気分子の拡散速度低下や環境ガスの水分含有量の減少¹⁷⁾¹⁸⁾によりその放熱効果が低下すると思われる。

深部体温に関しては、視床下部温は直腸温と比較し、より環境温変動の影響を受けやすい傾向が認められた(図6)。その原因としては、猫では動脈血が前脳基底部を循環する前に、ウィリス大動脈環で鼻腔や気道上部からの低温静脈血と熱交換を行うため、視床下部温は換気量や呼吸ガスの熱力学的特性の影響を非常に受けやすく¹⁹⁾、とくに高圧ヘリウムガス呼吸では呼吸ガスの高熱容量化のため、その傾向がより顕著になるものと思われる。

本実験の結果に基づき、体温調節反応の発現環境温と環境圧の関係を図8にまとめた。

環境圧の増加に伴い体温調節反応を発現させる環境温は上昇し、各体温調節反応を誘発させる環境温間の差は縮小することが認められた。大気圧空気下の最大代謝産熱量が発現する環境温は $-20\sim-10^{\circ}\text{C}$ と思われ、皮膚血管拡張の発現環境温は 26°C 、一方101ATA高圧ヘリウム酸素環境下ではおのおの $27\sim28^{\circ}\text{C}$ と 35.5°C となる。この両体温調節反応の発現環境温の差は大気圧空気下では $36\sim46^{\circ}\text{C}$ であり、101ATAのヘリウム環境下では $7.5\sim8.5^{\circ}\text{C}$ と大気圧空気下に比べ $1/4\sim1/6$ とな

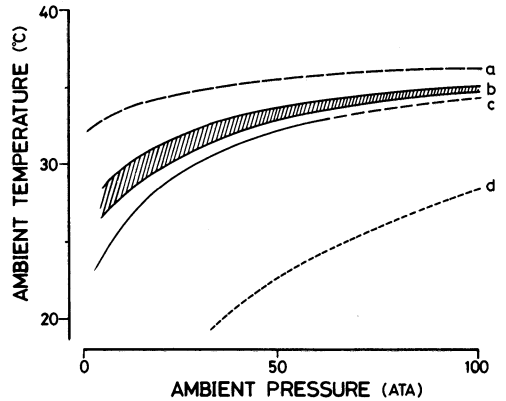


図8 高圧ヘリウム環境下の猫における体温調節反応の発現環境温
体温調節反応
a: 温熱性浅速呼吸
b: 皮膚血管運動による体温調節域
(c: ヒトにおける適温)
d: 耐寒性最大代謝産熱量の発現
dは最大代謝産熱量を $500\text{J}/\text{kg}\cdot\text{min}$ とし図3の回帰直線との交点より求めた。

る。すなわち101ATAの高圧ヘリウム環境における環境温の変動は大気圧空気下に比べ生体に4～6倍の温度負荷を及ぼすことが考えられる。このことは図3の代謝産熱量と環境温間の回帰直線において、101ATAのヘリウム環境下の直線の傾きが大気圧空気下の値の約4倍であることによっても裏付けられる。

101ATAまでの高圧ヘリウム環境における、環境温の変動に伴う体温調節反応は、大気圧空気下とほとんど違いはないが、その体温調節効果は著しく低下する。また適温環境でも体温分布に対する環境圧の影響が考えられるため、高圧ヘリウム環境下の体温調節機能の研究においては、環境ガスの熱力学的特性などの影響に加え調節中枢に及ぼす影響も考慮する必要があると思われる。

【参考文献】

- 1) Varène, P.J., Timbal, H., Vieillefond, H., Guenard and J.L'Huillier: Energy balance of man in simulated dive from 1.5 to 31 ATA. In: Undu-Underwater Physiology V, ed. by C.J.Lambertsen, Bethesda, FASEB, 755-763, 1976.
- 2) Piantadosi, C.A.: Respiratory heat loss limits

- in helium-oxygen saturation diving. US Navy Experimental diving Unit report No.10-80, pp.23,1982.
- 3) Naraki,N., H.Burnet, G.Imbert and M.Hugon : Respiratory heat loss under hyperbaric helium-oxygen environment (101 bar). *Annals. Physiol. Anthropol.*, 3 : 227-236,1984.
 - 4) Sheehan, M.E., J.S.Jones, D.J.Nenbitt, M.C. Rich and R.W.Brauer : Temperature regulation in the squirrel monkey in high pressure helium/oxygen atmospheres. *Physiologist*, 21 : 109,1978.
 - 5) Vaughan, J.A., and T.Adams : Surface area of the cat. *J.Appl.Physiol.*, 22 : 956-958,1967
 - 6) Lynch, W.C., E.R.Adair, and B.W.Adams : Vasomotor thresholds in the squirrel monkey; effects of central and peripheral temperature. *J.Appl.Physiol.*, 48 : 89-96,1980.
 - 7) Stitt, J.T. : Prostaglandin E1 fever induced in rabbits. *J.Physiol. (London)*, 232 : 163-179, 1973.
 - 8) Ackerman,D. and T.A.Rudy : Thermoregulatory characteristics of neurogenic hyperthermia in the rat. *J.Physiol.(London)*, 307 : 59-70,1980.
 - 9) Whittow,G.C., D.T.Matsuura, and Y.C.Lin : Temperature regulation in the California sea lion. *Physiol.Zoology*, 45 : 68-77,1972.
 - 10) Hensel,H., and M.Bannet : Adaptive changes in cats after long-term exposure to various temperatures. *J.Appl.Physiol.*, 52 : 1008-1012, 1982.
 - 11) Horvath,S.M., G.B.Spurr, B.K.Hutt and L.H. Hamilton : Metabolic cost of shivering. *J. Appl.Physiol.*, 8 : 595-602,1956.
 - 12) Iampietro,P.F., J.A.Vaughan, R.F.Goldman, M.B.Kreider, F.Masucci and D.E.Bass : Heat production from shivering. *J.Appl.Physiol.*, 15 : 632-834,1960.
 - 14) Glickman,H., H.H.Mitchell, R.W.Keeton and E.H.Lambert : Shivering and heat production in men exposed to intense cold. *J.Appl.Physiol.*, 22 : 1-8,1967.
 - 14) Hayward,J.S., J.D.Eckerson and M.L.Collis : Thermoregulatory heat production in man : prediction equation based on skin and core temperatures. *J.Appl.Physiol.*, 42 : 377-384, 1977.
 - 15) Webb,P. : Current concepts of metabolism and thermophysiology. In : *Underwater Physiology VII*, proceedings of the 7th symposium on Underwater Physiology, ed. by A.J.Bachrach and M.M.Matzen, 493-502,1981.
 - 16) Rosenmann,M. and P.Morrison : Maximum oxygen consumption and heat loss facilitation in small homeotherms by He-O₂. *Am.J.Physiol.*, 226 : 490-495,1974.
 - 17) Carlyle,R.F., M.P.Garrard and P.A.Hayes : Insensible heat losses in man during simulated dives in helium-oxygen mixtures to a depth of 420 meters of sea water (43bars). *J. Physiol.(London)*, 295 : 39•p,1979.
 - 18) Garrard,M.P., P.A.Hayes, R.F.Carlyle and M. J.Stock : Metabolic and thermal status of divers during simulated dives to 55 bars. In : *Underwater Physiology VII* proceedings of the 7th symposium on Underwater Physiology, ed. by A.J.Bachrach and M.M.Matzen, 517-538,1981.
 - 19) Baker,M.A. : Influence of the carotid rete on brain temperature in cats exposed to hot environments. *J.Physiol.(London)*, 220 : 711-728,1972.