[総 説]

暑熱ストレスと人の血圧調節

山崎 文夫

産業医科大学 産業保健学部 人間情報科学

要 旨：暑熱ストレスは、労働を安全に行うことを妨げる主要な環境因子である。暑熱ストレスは起立時に失神を起こしやすくさせ起立耐性を顕著に低下させる。その低下機序には心拍と末梢血管運動の圧反射機能の変化を含むいくつかの生理的因子が関与する。この総説では人の心拍と末梢血管運動の圧反射機能におよぼす暑熱ストレスの影響について考察する。人を対象とした研究の結果から得られた主要な所見は以下の通りである。1. 暑熱ストレスを受けると、心拍数と末梢血管運動の動脈圧反射反応は遅延し、急速な血圧低下刺激に対するそれらの反応は減少する。2. 起立時の心拍数の迷走神経性血圧反射調節の感受性は、暑熱ストレスによって低下する。3. 皮膚血流量の増加に伴って中心血液量は減少し、総末梢血管抵抗の統合的血圧反射調節の感受性は低下する。4. 総末梢血管抵抗の圧反射感受性の低下は、少なくとも部分的には皮膚血管収縮反応の低下によって説明できる。これらの血圧反射反応性の変化と中心血液量の減少は暑熱下での起立耐性の低下に関与すると考えられる。

キーワード：圧受容器, 筋交感神経活動, 中心血液量, 皮膚血流量。

(2010年8月4日 受付, 2010年9月16日 受理)

はじめに

労働時には様々な身体的および精神的なストレスを受ける。それらのストレスは組み合わされて生体諸機能に影響を与えるが、暑熱環境下での立位での肉体労働は循環調節機能にもっとも大きな負担を強いる組み合わせ(暑熱+重力+運動)である。循環調節機能に対する過大な負担により、暑熱環境下での立位時には低血圧や失神が起こりやすい[1-4]。例えば、Lindら[2]は、43名の健常者に対して涼しい環境(18-20℃)と暑い環境(35あるいは

45℃)で5分間のヘッドアップティルト(head-up tilt, 仰臥位から頭部が上になるように傾斜台を傾ける)試験を行ったところ、暑熱下においてのみ15名(35%)に失神前兆候が認められたと報告している。Fig.1は、全身加温中にヘッドアップティルト試験を行なった際に、血圧や心拍数の急激な低下などによって特徴づけられる失神前兆候が認められた1例である。健常者の起立性失神は、多くの場合にこの例のような血管迷走神経性失神(vasovagal syncope)に起因する。起立性失神の出現率の上昇は、労働環境での事故の増加に繋がるの

Fig. 1. Changes in mean arterial pressure, heart rate and forearm skin vascular conductance during normothermia and whole-body heating in a healthy male volunteer. Abrupt reductions in arterial pressure and heart rate (i.e. presyncopal signs) were observed during 70° head-up tilt during heating.

で、その生理学的な原因を明らかにしておく必要がある。しかしながら、起立時の血圧の維持機構には血圧反射機能、血流配分、循環血液量、下肢静脈コンプライアンス、脳血流調節機能、前庭反射機能、レニン-アンジオテンシン系などのいくつかの生理的要因が複合的に関与するとされており、起立性失神は1つの機能不全のみで説明できるわけではない。この総説では起立性失神の発生に強く関わっている血圧反射機能が暑熱ストレスによってど

のように変化するのかについて概説する。

暑熱ストレス時の循環調節

人が暑熱ストレスに曝露されると、深部体温の上昇に伴って心臓や筋の交感神経活動は増加し、心臓迷走神経活動は減少する[5] (Fig. 2)。自律神経活動の変化により心拍数は増加し、1回拍出量は中心静脈圧が減少するのにもかかわらず変力作用 (inotropic effect)

Fig. 2. Changes in muscle sympathetic nerve activity (MSNA), the ratio of low- to high-frequency power in RR interval variability (index of cardiac sympathetic modulation) and the high-frequency power (index of cardiac parasympathetic modulation) in response to increasing esophageal temperature during whole-body heating. Mean skin temperature was maintained at 38.5°C during the heating. Reproduced from Yamazaki F & Takahara K (2006) [5].

の増加によって維持されるため、心拍出量(=心拍数×1回拍出量)は増加する[6-8]。高齢者では体温上昇に伴う変力作用の増加が若齢者より小さいために1回拍出量は減少し、心拍出量の増加は小さい[6]。高体温時に内臓血流量、腎血流量、非活動筋血流量は減少するが、皮膚からの熱放散を促進するために皮膚の血流量は顕著に増える[6-8]。すなわち、正常体温時の安静時皮膚血流量は約0.3 l/分で心拍出量の5%程度であるが、強度の暑熱ストレス下では7-8 l/分に達して心拍出量の50%以上を占めるようになる[6]。したがって、高体温時には皮膚血管は血液の大きな貯蔵所となって静脈還流量に強く影響するとともに、その血管運動は総末梢血管抵抗の変化に大きく関わるようになるために、皮膚血流量の調節が血圧維持に非常に重要な因子となる。脳血流量は高体温状態でも維持されると考えられてきたが、近年体温上昇に伴う過換気により動脈血二酸化炭素分圧 P_{CO_2} が低下し、その結果脳血管が収縮して脳血流の減少を生じることが報告されている[9-13]。

暑熱ストレスと血圧反射調節

動脈圧の変化は大動脈弓と頸動脈洞にある動脈圧受容器によって感知される。これらの受容器の興奮は循環中枢への求心性入力を増加させて心臓交感神経活動の減少と迷走神経活動の増加を引き起こし心拍数は減少する。人の血圧反射機能を評価する方法の1つにネックチャンバー(neck chamber)法がある[14]。温水循環スーツによる全身加温中にネックチャンバーを用いて頸部に陽圧と陰圧を負荷して、その時の血圧や心拍数を観察することによって、仰臥位での頸動脈圧反射機能におよぼす暑熱ストレスの影響が検討されている[15-17]。体温の上昇に伴って心拍数が増加するために頸動脈膨張圧と心拍数の関係は上方に移動するが、その最大勾配(圧反射感受性の指標)は変化しない(Fig. 3)。これら

Fig. 3. Relationships between heart rate and carotid distending pressure (mean arterial pressure-neck pressure) during normothermia, whole-body heating and whole-body cooling. Operating point (●) reflects a position of the baseline heart rate (HR) on the stimulus-response curve and is defined as $[(\text{HR at } 0 \text{ mmHg neck pressure} - \text{minimum HR}) / \text{HR range}] \times 100$ in %. The operating point increased during whole-body heating and tended to decrease during whole-body cooling.

の所見は心拍を調節する頸動脈圧反射機能の感受性が体温の上昇によって変化しないことを示している。また頸動脈膨張圧と心拍数の関係曲線における動作点 (operating point: OP = $[(0 \text{ mmHgのネックプレッシャーでの心拍数} - \text{最小心拍数}) / \text{心拍数応答範囲}] \times 100\%$) は全身加温によって増加されることも報告されている [15-17]。これは暑熱ストレスによって、急速な血圧低下刺激に対する頻脈反応は減少し、一方、急速な血圧上昇刺激に対する徐脈反応は増加することを示唆している (Fig. 3)。全身冷却時には、動脈圧の上昇と心拍数の減少によって頸動脈膨張圧と心拍数の関係は右下方に移動し、全身加温時とは対照的に動脈圧反射曲線における動作点は減少する傾向を示す [17]。

急速な血圧低下刺激に対する心拍の応答時間が暑熱ストレスによって変化するかどうかを明らかにするために、仰臥位安静中に40 mmHgの陽圧を頸部に5秒間負荷して心拍数と血圧の変化が検討された [18]。その結果、圧負荷

の開始から頻脈反応の最高値が出現するまでの時間 (加温前, 3.93 ± 0.35 秒; 加温中, 5.20 ± 0.24 秒) および圧負荷の開始から血圧反応の最高値が出現するまでの時間 (加温前, 6.75 ± 0.51 秒; 加温中, 9.39 ± 0.62 秒) はいずれも全身加温により有意に延長した。血圧の変化は心拍出量と末梢血管抵抗の変化に基づくため (すなわち $\text{血圧} = \text{心拍出量} \times \text{総末梢血管抵抗}$)、これらの結果は暑熱ストレスが心拍数と末梢血管運動の頸動脈圧反射反応時間を遅延させることを示唆する。この反応の遅れは血圧のフィードバックシステム (feedback system) に影響して、暑熱下起立時に血圧を維持するための調節能力を低下させると推測される。

末梢血管運動は交感神経を介した血圧反射調節によってコントロールされ、立位時の血圧維持に働く重要な調節要因である。したがって暑熱ストレスによって末梢血管運動を支配する交感神経活動の動脈圧反射反応が低下すれば、それは暑熱下での起立性失神の発生の原因となる。この仮説を検証するた

めに、正常体温時と全身加温時にバルサルバ (Valsalva) 手技によって短時間で血圧を変化させ、その時の筋交感神経活動と心拍数の反応が解析された[19]。その結果、平均血圧の低下に対する筋交感神経活動と心拍数の増加反応は暑熱ストレスによって $30 \pm 8\%$ および $24 \pm 9\%$ それぞれ低下した。ただし血管作用性薬剤を使って比較的緩やかに血圧を変化させた時の筋交感神経活動と心拍数の反応は暑熱ストレスによって変化しないことが報告されている[20, 21]。

血圧反射調節におよぼす暑熱ストレスと起立性ストレスの相互作用

人が起立すると循環血液量の分布は大きな偏りを生じる。重力の作用によって500–700 mlの血液が胸腔内から下方の下肢や腰部内臓などに移動し、心臓への静脈還流量は約30%減少するため心拍出量は減少する[22] (Fig. 4)。起立に伴う下肢への血液貯留は、全身あるいは下肢のみの加温によって速やかに起こるようになり、起立初期の血圧低下を助

Fig. 4. Changes in mean arterial pressure, cardiac output and total peripheral vascular resistance during 70° head-up tilt during normothermic control, whole-body heating and whole-body cooling. Reproduced from Yamazaki F, Monji K, Sogabe Y & Sone R (2000): Cardiac and peripheral vascular responses to head-up tilt during whole body thermal stress. J UOEH 22 : 152 Fig.3. [22]. *: $P < 0.05$ compared with pre-tilt under each thermal condition, †: $P < 0.05$ compared with the control condition in each posture, ○: Normothermic control, ■: Whole-body heating, ▲: Whole-body cooling.

長させるが、全身冷却を行なうと下肢の血液貯留量は小さくなる[23]。前述したように高温時には熱放散を増加させるために皮膚血流量は増加し、腎臓や他の腹部内臓で利用される血液の量は減少する。したがってある一定の傾斜角度でのヘッドアップティルト中の心房径は全身加温時の方が正常体温時よりも小さい[5, 19, 24] (Fig. 5)。これは暑熱負荷と起立負荷がともに心臓への静脈還流量を減少させて心肺圧受容器を相加的に減負荷させることを示唆している。

心拍数の血圧反射調節機能におよぼす「立位」と「暑熱」という2つのストレスの相加的効果を明らかにするために、70°のヘッドアップティルト中の心拍数の動脈圧反射反応が全

身の加温と冷却によって修飾されるかどうかについて検討されている[25]。心拍の動脈圧反射調節の感受性は血圧と心拍数の1拍ごとの自発的变化から解析され、この心拍変化は主に迷走神経性の調節反応を表す。仰臥位安静中の心拍の動脈圧反射調節の感受性は、全身加温によって変化せず、一方全身冷却によって増加した。ヘッドアップティルトを行うと、いずれの温度条件においても心拍の動脈圧反射調節の感受性は有意に減少し、その減少は加温時($-63 \pm 4\%$)の方が正常体温時($-47 \pm 4\%$)よりも有意に高度であった。さらにこの感受性の減少は全身冷却を行うことによって抑制された($-11 \pm 24\%$)。このように起立時の動脈圧変動に対する迷走神経性の

Fig. 5. Changes in left atrial diameter during head-down (HDT) and head-up (HUT) tilts in normothermia and heat-stressed condition. Values are expressed as changes from the supine control level (29.4 ± 0.8 mm) in normothermia. ○: Normothermia, ●: Whole-body heating. Reproduced from Yamazaki & Takahara (2006): Heat stress and the baroreflex function in humans. *In*: Comfort in the workplace. (Miyake S ed) Alpacom, Tokyo p 92, Fig. 12. 4 [5].

Fig. 6. Changes in the baroreflex slope (i.e. sensitivity of arterial baroreflex control of the RR interval) in response to increasing thoracic impedance during ramped lower body negative pressure (LBNP) (0 to -60 mmHg, 10 mmHg each for 3 min). The baroreflex sensitivity in fainter subjects who showed presyncope during LBPN was smaller than that in nonfainter subjects. The increase of thoracic impedance suggests decrease of central blood volume. ○: Nonfainter, ●: Fainter. Reproduced from Yamazaki F, Tsutsui Y, Endo Y, Sagawa S & Shiraki K (2004): Baroreflex control of the heart rate during central hypovolemic stress in young and elderly men. *J UOEH* 26 p 187 Fig.3. [26].

心拍調節反応の感受性は暑熱ストレスによって低下する。心拍の迷走神経性調節反応は、下半身陰圧負荷による中心血液量の減少とともに減少するので[26] (Fig. 6), ヘッドアップティルト時の心拍の動脈圧反射調節の感受性が全身加温によって低下するのは、「立位」と「暑熱」という2つのストレスによって中心血液量がより大きく減少することによると考えられる。0から-60 mmHgまで-10 mmHgずつ段階的に下半身陰圧負荷を行っている間に失神前兆候が見られた人は見られなかった人に比べて心拍調節の圧反射感受性が低い[26] (Fig. 6)。さらに全身加温中に75°のヘッドアップティルトを6分間行った際に失神前兆候が見られた人は見られなかった人に比べて、全身加温による心拍調節の圧反射感受性の低下が大きい[27]。これらの研究結果は、心拍の迷走神経性動脈圧反射調節の感受性が起立性失神を起こしやすいか否かを判別する指標の1つになることを示唆している。

次に、起立時の末梢血管運動の血圧反射調節機能が暑熱ストレスによって低下するかどうかを明らかにするために、正常体温時と全身加温時に15°から60°までの角度のヘッドアップティルトが行われた[5, 28]。全身加温により四肢の皮膚血流量は顕著に増加し、一方、左心房径は減少した。これらの変化は血液が体の中心部から末梢の体表部に移動し、心肺圧受容器が減負荷されたことを示唆する。ヘッドアップティルト中の左心房径と総末梢血管抵抗の関係は、全身加温によって下方に移動するとともに、両者の関係の勾配は有意に減少した(Fig. 7)。これらの結果より、動脈圧受容器反射と心肺圧受容器反射による総末梢血管抵抗の統合的調節の感受性は、暑熱ストレスによって低下することが示唆される[22]。

暑熱ストレスによる総末梢血管抵抗の圧反射調節の感受性の低下は、交感神経活動の増加の抑制によるものか。Kamiyaらは、ヘッドダウンティルト(head-down tilt)とヘッドアッ

Fig. 7. Changes in total peripheral vascular resistance as a function of left atrial diameter during normothermia and whole-body heating. Slopes in the relationship during heating (-0.44 ± 0.09 units/mm) were significantly smaller than those during normothermia (-0.77 ± 0.08 units/mm). ○: Normothermia, ●: Whole-body heating.

プティルトによって中心静脈圧を増減させたときの筋交感神経活動の反応を正常体温時と全身加温時とで比較した[29]。その結果、中心静脈圧と筋交感神経活動の関係は全身加温によって交感神経活動のベースラインレベルの増加とともに上方に移動するが、その関係の勾配は変化せず、さらに加温中に輸液によって中心静脈圧を正常体温レベルまで回復させても両者の関係は変化しないことを報告した。一方Cuiらは、下半身陰圧負荷によって中心血液量を段階的に減少させたときの筋交感神経活動の増加が、正常体温時と比較して全身加温時に大きくなることを報告している[30]。このように起立性ストレス時の交感神経活動におよぼす暑熱ストレスの影響については見解が一致していないが、少なくとも筋交感神経活動の増加を抑制させる報告はない。

起立時の皮膚血管反応

高体温時には心拍出量の多くが皮膚血管に配分されるため、皮膚血流量の調節が総末梢血管抵抗の調節のために重要となる。皮膚血流量の神経性調節には、アドレナリン作動性血管収縮神経システムとコリン作動性血管拡張神経システムが関与する。Kelloggら[31]は、血管収縮神経からのノルアドレナリン放出を遮断するブレチリウムを処置すると、正常体温時には下半身陰圧負荷中の皮膚血管収縮が阻止されるが高体温時には阻止されないことから、高体温時に起立性ストレスに伴って皮膚血管収縮が起こるのは、能動的血管拡張システムの減弱に起因する可能性が高いことを報告した[31]。その後、Shibasakiら[32]による血管拡張神経からのアセチルコリン放出を遮断するボツリヌス毒素を処置した実験で、高体温時でも下半身陰圧負荷によって皮膚血管収縮神経活動が亢進することが示されている。すなわち、起立性ストレス時の反射性皮膚血管収縮には、1) 血管収縮神経活動の亢進、あるいは2) 血管拡張神経活動の減弱が関わっており、正常体温時には前者のみが作動するが、高体温時には両者が作動すると考えられる。

暑熱下起立性ストレス時に失神前兆候がみられている状態においても、皮膚血管を支配する2つの神経系が血流量を減少させるように働いているにもかかわらず、皮膚血流量は正常体温時のレベルよりも高いままで血圧低下の進行を防げない[33]。皮膚血管の拡張には様々な物質が関与しているが、その中でも一酸化窒素は非常に強力な血管拡張物質として皮膚血流調節に関わっている[34-36]。動物実験により一酸化窒素は交感神経からのノルアドレナリンの放出抑制[37]、ノルアドレ

ナリンの生物学的利用能の低下[38]、および血管収縮反応性の低下[39]を引き起こすことが報告されている。ヒトにおいても、一酸化窒素が皮膚血管収縮反応を低下させることが示された[40, 41]。また、一酸化窒素以外にもコリン作動性神経から放出される血管拡張物質が皮膚血管の収縮反応性を低下させることも示唆されている[32, 41]。これらのことは起立時に皮膚血管収縮神経活動が亢進しても、高体温時には皮膚血管の収縮反応が低下しているために十分に血流量を減少できないことを示唆している。

起立時の末梢血管収縮には神経性調節機構に加えて局所性機構も関与する。局所性機構として、起立に伴って下肢に血液が貯留して皮膚や筋内の静脈の壁内圧が上昇すると、局所的に細動脈が収縮して血流量が減少する反応(Venoarteriolar reflex: VA反射)がある[42, 43]。腕を心臓位よりも下垂して引き起こされたVA反射による前腕血管収縮は、薬理学的に腋窩神経やアドレナリン性交感神経機能を遮断しても影響されないが、経皮麻酔によって消失されることから[44, 45]、中枢神経系を介さない反応であると考えられている。起立性ストレスによる筋や皮膚を含む末梢血管の血流量減少の約45%はVA反射によって生じ、残りの55%は血圧受容器反射によって起こると推定されている[42]。そして、このVA反射による皮膚血管収縮反応は、全身加温や局所加温によって皮膚血流量が増加した状況では低下することが報告されている[28, 46]。すなわち前述したノルアドレナリンの作用に関わる機序だけでなく、局所性機序による血管収縮反応も高体温時には減弱される。起立時の不十分な皮膚血管収縮反応は心臓への静脈還流量を不足させて起立性低血圧を起こしやすくと考えられる。

引用文献

1. Hori S & Ihzuka H (1979): Studies on heat tolerance at rest and orthostatic heat tolerance in a hot environment. *J Hum Ergol* 8: 101-107
2. Lind AR, Leithead CS & McNicol GW (1968): Cardiovascular changes during syncope induced by tilting men in the heat. *J Appl Physiol* 25: 268-276
3. Shvartz E, Wyndham CH & Strydom NB (1975): Orthostatic responses in Caucasians and Bantu. *Aviat Space Environ Med* 46: 1343-1348
4. Shvartz E & Meyerstein N (1970): Effect of heat and natural acclimatization to heat on tilt tolerance of men and women. *J Appl Physiol* 28: 428-432
5. Yamazaki F & Takahara K (2006): Heat stress and the baroreflex function in humans. *In: Comfort in the workplace.* (Miyake S *ed*) Alpacom, Tokyo pp 87-93
6. Rowell LB (1986): Thermal stress. *In: Human circulation. Regulation during physical stress.* Oxford University Press, New York pp 174-212
7. Rowell LB, Brengelmann GL & Murray JA (1969): Cardiovascular responses to sustained high skin temperature in resting man. *J Appl Physiol* 27: 673-680
8. Minson CT, Wladkowski SL, Cardell AF, Pawelczyk JA & Kenney WL (1998): Age alters the cardiovascular response to direct passive heating. *J Appl Physiol* 84: 1323-1332
9. Brothers RM, Wingo JE, Hubing KA & Crandall CG (2009): The effects of reduced end-tidal carbon dioxide tension on cerebral blood flow during heat stress. *J Physiol* 587: 3921 - 3927
10. Fan J-L, Cotter JD, Lucas RA, Thomas K, Wilson L & Ainslie PN (2008): Human cardiorespiratory and cerebrovascular function during severe passive hyperthermia: effects of mild hypohydration. *J Appl Physiol* 105: 433-445
11. Low DA, Wingo JE, Keller DM, Davis SL, Zhang R & Crandall CG (2008): Cerebrovascular responsiveness to steady-state changes in end-tidal CO₂ during passive heat stress. *J Appl Physiol* 104: 976-981
12. Wilson TE, Cui J, Zhang R & Crandall CG (2006): Heat stress reduces cerebral blood velocity and markedly impairs orthostatic tolerance in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 291: R1443-R1448
13. Wilson TE, Cui J, Zhang R, Witkowski S & Crandall CG (2002): Skin cooling maintains cerebral blood flow velocity and orthostatic tolerance during tilting in heated humans. *J Appl Physiol* 93: 85-91
14. Eckberg DL & Sleight P (1992): Human baroreflexes in health and disease. Oxford University Press, New York pp 3-299
15. Crandall CG (2000): Carotid baroreflex responsiveness in heat-stressed humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 279: H1955-H1962
16. Yamazaki F, Sagawa S, Torii R, Endo Y & Shiraki K (1997): Effects of acute hyperthermia on the carotid baroreflex control of heart rate in humans. *Int J Biometeorol* 40: 200-205
17. Yamazaki F & Sone R (2000): Modulation of arterial baroreflex control of heart rate by skin cooling and heating in humans. *J Appl Physiol* 88: 393-400
18. Yamazaki F & Sone R (2005): Whole-body heating slows carotid baroreflex response in human subjects. *Eur J Appl Physiol* 94: 690-696

19. Yamazaki F, Yamauchi K, Tsutsui Y, Endo Y, Sagawa S & Shiraki K (2003): Whole body heating reduces the baroreflex response of sympathetic nerve activity during Valsalva straining. *Auton Neurosci* 103: 93–99
20. Cui J, Wilson TE & Crandall CG (2002): Baroreflex modulation of sympathetic nerve activity to muscle in heat-stressed humans. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 282: R252–R258
21. Cui J, Wilson TE & Crandall CG (2002): Phenylephrine-induced elevation in arterial blood pressure is attenuated in heat stressed humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 283: R1221–R1226
22. Yamazaki F, Monji K, Sogabe Y & Sone R (2000): Cardiac and peripheral vascular responses to head-up tilt during whole body thermal stress. *J UOEH* 22: 147–158
23. Yamazaki F, Okuno C, Nagamatsu S & Sone R (2002): Effects of whole-body and local thermal stress on hydrostatic volume changes in the human calf. *Eur J Appl Physiol* 88: 61–66
24. Yamazaki F, Matsumura N, Nagata J, Ando A & Imura T (2001): Spontaneous arterial baroreflex control of heart rate during head-down tilt in heat-stressed humans. *Eur J Appl Physiol* 85: 208–213
25. Yamazaki F & Sone R (2001): Thermal stress modulates arterial pressure variability and arterial baroreflex response of heart rate during head-up tilt. *Eur J Appl Physiol* 84: 350–357
26. Yamazaki F, Tsutsui Y, Endo Y, Sagawa S & Shiraki K (2004): Baroreflex control of the heart rate during central hypovolemic stress in young and elderly men. *J UOEH* 26: 179–192
27. Yamazaki F, Kawahara C, Soga I, Yamada S & Hamasaki K (2003): Baroreflex control of heart rate during heating in subjects with low orthostatic tolerance. *Aviat Space Environ Med* 74: 1237–1242
28. Yamazaki F, Nakayama Y & Sone R (2006): Whole-body heating decreases skin vascular response to low orthostatic stress in the lower extremities. *J Physiol Sci* 56: 157–164
29. Kamiya A, Michikami D, Hayano J & Sunagawa K (2003): Heat stress modifies human baroreflex function independently of heat-induced hypovolemia. *Jpn J Physiol* 53: 215–222
30. Cui J, Wilson TE & Crandall CG (2004): Muscle sympathetic nerve activity during lower body negative pressure is accentuated in heat-stressed humans. *J Appl Physiol* 96: 2103–2108
31. Kellogg DL Jr, Johnson JM & Kosiba WA (1990): Baroreflex control of the cutaneous active vasodilator system in humans. *Circ Res* 66: 1420–1426
32. Shibasaki M, Davis SL, Cui J, Low DA, Keller DM, Durand S & Crandall CG (2006): Neurally mediated vasoconstriction is capable of decreasing skin blood flow during orthostasis in the heat-stressed human. *J Physiol* 575: 953–959
33. Johnson JM, Niederberger M, Rowell LB, Eisman MM & Brengelmann GL (1973): Competition between cutaneous vasodilator and vasoconstrictor reflexes in man. *J Appl Physiol* 35: 798–803
34. Kellogg DL Jr (2006): In vivo mechanisms of cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans during thermoregulatory challenges. *J Appl Physiol* 100: 1709–1718
35. Kellogg DL Jr, Zhao JL & Wu Y (2008): Neuronal nitric oxide synthase control mechanisms in the cutaneous vasculature of humans in vivo. *J Physiol* 586: 847–857
36. Kellogg DL Jr, Zhao JL & Wu Y (2008): Endothelial nitric oxide synthase control mechanisms in the cutaneous vasculature of humans in vivo. *Am J Physiol* 295: H123–H129
37. Greenberg SS, Diecke FP, Peevy K & Tanaka TP (1990): Release of norepinephrine from adrenergic nerve endings of blood vessels is modulated by endothelium-derived relaxing factor. *Am J Hypertens* 3: 211–218

38. Kolo LL, Westfall TC & Macarthur H (2004): Nitric oxide decreases the biological activity of norepinephrine resulting in altered vascular tone in the rat mesenteric arterial bed. *Am J Physiol* 286: H296-H303
 39. Habler HJ, Wasner G & Janig W (1997): Attenuation of neurogenic vasoconstriction by nitric oxide in hindlimb microvascular beds of the rat in vivo. *Hypertension* 30: 957-961
 40. Durand S, Davis SL, Cui J & Crandall CG (2005): Exogenous nitric oxide inhibits sympathetically mediated vasoconstriction in human skin. *J Physiol* 562: 629-634
 41. Shibasaki M, Durand S, Davis SL, Cui J, Low DA, Keller DM & Crandall CG (2007): Endogenous nitric oxide attenuates neutrally mediated cutaneous vasoconstriction. *J Physiol* 585: 627-634
 42. Henriksen O (1977): Local sympathetic reflex mechanism in regulation of blood flow in human subcutaneous adipose tissue. *Acta Physiol Scand Suppl* 450: 1-48
 43. Henriksen O & Sejrsen P (1977): Local reflex in microcirculation in human skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 99: 19-26
 44. Vissing SF, Secher NH & Victor RG (1997): Mechanisms of cutaneous vasoconstriction during upright posture. *Acta Physiol Scand* 159: 131-138
 45. Crandall CG, Shibasaki M & Yen TC (2002): Evidence that the human cutaneous venoarteriolar response is not mediated by adrenergic mechanisms. *J Physiol* 538: 599-605
 46. Brothers RM, Wingo JE, Hubing KA, Coso JD & Crandall CG (2009): Effect of whole body heat stress on peripheral vasoconstriction during leg dependency. *J Appl Physiol* 107: 1704-1709
-

Heat Stress and Human Baroreflex Function

Fumio YAMAZAKI

Division of Human, Information and Life Sciences, School of Health Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan

Abstract : Heat stress is a major environmental factor which perturbs working in safety. In humans, heat stress increases the occurrence of orthostatic syncope and induces marked reductions in orthostatic tolerance. Several mechanisms, including an altered baroreflex responsiveness in heart rate (HR) and peripheral vasomotion, are involved in orthostatic intolerance. In the present review, we discuss the effects of heat stress on the baroreflex function in controlling HR and peripheral vasomotion. The present findings from human studies suggest that 1) heat stress slows the arterial baroreflex responses in HR and peripheral vasomotion and decreases the responses to rapid hypotensive stimulation, 2) heat stress reduces the sensitivity of the spontaneous baroreflex control of HR during orthostasis but not during supine rest, 3) central blood volume decreases with increasing skin blood flow and the sensitivity of the integrative baroreflex control of total peripheral vascular resistance is reduced in heat-stressed humans, and 4) the reduced baroreflex sensitivity of total peripheral vascular resistance may be partly due to the reduction in skin vasoconstrictor response. The altered baroreflex responsiveness in HR and peripheral vasomotor control as well as central hypovolemia are related to orthostatic intolerance in a hot environment.

Key words : baroreceptor, muscle sympathetic nerve activity, central blood volume, skin blood flow.

J UOEH 32 (4) : 329 – 340 (2010)