

成人男子における冷え性傾向尺度と血管内皮機能との相関

永井正則¹, 志村まゆら², 海保享代³, 志茂 聡³

¹健康科学大学 健康科学部 福祉心理学科

²筑波技術大学 保健学部 保健学科

³健康科学大学 健康科学部 作業療法学科

Correlation between uncomfortable cold feeling and peripheral vascular endothelial functions in men

NAGAI Masanori, SHIMURA Mayura, KAIHO Takayo, SHIMO Satoru

要 旨

冷え症の自覚がある人々では、皮膚の局所的冷刺激によって誘発される反射性皮膚血管収縮反応の回復が遅いことが報告されている。この現象には、交感神経のみならず血管内皮機能が関係していると考え、血管内皮機能と冷え症の自覚との関連について成人男性を被験者として調べた。血管内皮機能の指標としては、末梢動脈容積脈波を用いた反応性充血指数（RHI, Reactive Hyperemia Index）を用い、冷え症の程度の指標としては冷え症傾向尺度を用いた。RHIは、RHI測定前の拡張期血圧と負の相関を示した（ $r=-0.43$, $p=0.05$ ）。RHIの平均値は1.68であった。RHIと冷え症傾向尺度との間には2次多項式で近似できる相関が認められた（ $r=0.72$, $p=0.00$ ）。冷え症傾向が最小となるときのRHIは1.65と平均値に近く、RHI値がそれより小さくても大きくても冷え症傾向尺度は大きくなった。RHIの低下は血管内皮機能の低下を表わしている。したがって、RHI値が平均値付近より小さく、冷え症傾向尺度が大きい領域では、冷え症の程度に血管内皮機能が関わっていると考えられる。しかし、RHI値と冷え症傾向尺度がともに大きい領域については、血管内皮機能以外の要因が関与することが予想される。

キーワード：冷え性傾向尺度，血管内皮機能，反応性充血指数（Reactive Hyperemia Index）

I. はじめに

冷え性とは一般に、体の部位に強い冷感を自覚し、苦痛に感じていることをさす。疾病単位として扱われてはいないが、女性の50%以上はこのような冷えの自覚があると言われている¹⁾、また、冷えを自覚する男性も少なくない²⁾。冷え性の自覚は主観的なものであるが、心理的手法を用いて冷え性傾向を定量化する目的で、冷え性傾向尺度が作成されている³⁾。

冷え性の自覚に伴う身体症状については、これ

まで多くの報告がなされている⁴⁾。その中で、冷え性の自覚のある実験群では、皮膚の局所冷却を行うと、冷却終了後の皮膚温の回復が遅いことが報告されている⁵⁾。一側の上腕に局所的冷刺激を与えると、刺激側および反対側の指尖脈波の振幅が減少する。この反応は、冷刺激により両側の皮膚交感神経活動が亢進することにより指尖部の皮膚血管の収縮が起こるためである。冷刺激により一旦減少した脈波高の刺激後の回復時間を、冷え性の自覚の有無で比べると、冷え性の自覚のある

実験群で脈波高の回復時間が、両側ともに冷え性の自覚のない実験群より遅いことが観察されている^{6), 7)}。この結果は、冷え性の自覚のある実験群では、血管が反射的に収縮した後の拡張の速度が遅いことを示している。血管拡張は交感神経活動の低下によってもたらされるが、それに加え血管内皮細胞由来の血管拡張因子が関わっている可能性も考えられる。そこで、血管内皮機能と冷え性との関連に注目した。血管内皮機能の指標として末梢動脈容積脈波を用いた反応性充血指数(RHI, Reactive Hyperemia Index)を採用した。RHIは、血管内皮細胞による血管拡張因子、特に一酸化窒素の産生と活性の指標とされる⁸⁾。今回の実験では、健康な成人を対象としてRHIと冷え性傾向尺度との関連を分析した。

II. 方法

実験は、21歳から46歳までの成人男女31名を被験者として、2017年2月と3月に山梨県北杜市の温泉施設内で行った。被験者は非喫煙者で、治療中の疾患のないことを条件に募集した。被験者の基本情報を表1に示す。BMI (Body Mass Index) と体表面積は身長と体重から計算した。体表面積の算出にはデュボアの式を用いた。被験者の冷え症傾向は、物部による冷え性傾向尺度³⁾を用いて点数化した。冷え性傾向尺度は、冷えやすさ、身体違和感、冷えの深さの3要因から成る主観的心理尺度であり、点数が高いほど冷え性傾向が大きいと評価される。血管内皮機能の指標として末梢動脈容積脈波を用いた反応性充血指数(RHI, Reactive Hyperemia Index)を用いた。仰臥した被験者の左右の示指でトノメトリー法により指尖脈波を記録しながら、一側の腕を5分間駆血し、駆血前後でのPAT比(peripheral arterial tonometry ratio)を求めRHIとした。測定には、エンドパット2000(EndoPAT2000 version 3.5.4.,

Itamar Medical Ltd, Caesarea, Israel)を用いた。駆血は常に左腕で行った。RHIの測定前に血圧と体温、指の皮膚温を測定した。血圧は自動血圧計(HEM-7301-IT, オムロン, 京都)を用いて測定した。体温は電子体温計(MC-612, オムロン, 京都)を用い腋窩で測定し、皮膚温は赤外線温度計(ThermoFocus, ベリタス, 東京)を用いて非駆血側の中指第二関節背側で測定した。

実験日には、まず被験者の当日の気分を心理調査用紙POMS 2 (Profile of Mood State 2) 日本語成人用短縮版(金子書房, 東京)を用いて調査した。POMS 2では調査時の被験者の気分を、“怒り-敵意”, “混乱-当惑”, “抑鬱-落ち込み”, “疲労-無気力”, “緊張-不安”, “活気-活力”, “友好”の7つに分けて点数化できる。それぞれの気分の得点を年齢・性別により正規化した値(T得点)と比較することによって、実験当日の被験者の気分を評価できる⁹⁾。また、“怒り-敵意”, “混乱-当惑”, “抑鬱-落ち込み”, “疲労-無気力”, “緊張-不安”のネガティブな気分の得点の合計から、ポジティブな気分“活気-活力”の得点を減算した値を総合的気分状態得点(TMD, Total Mood Disturbance Score)とした。TMDが小さいほど被験者のポジティブな気分が強い。気分の調査の後、被験者には冷え性傾向尺度への自己回答を求めた。次いで身長、体重、体脂肪率、体温、血圧の測定を行った。体重と体脂肪率は体重・体組成計(HBF-701, オムロン, 京都)を用いて測定した。その後、別室でRHIの測定を行った。室温は20~24℃に保った。

RHIおよび冷え症傾向尺度と体重、体表面積、BMI、体脂肪率、体温、皮膚温、血圧、TMDとの相関は、ピアソンの積率相関係数によって分析した。RHIと冷え症傾向尺度の得点との相関については、非線形回帰を行うことで検討した。なお、被験者31名中10名の女性被験者については、

表1 成人男子被験者の基本情報 (n=21)

	年齢	身長 (cm)	体重 (kg)	体表面積 (m ²)	BMI (kg/m ²)	体脂肪率 (%)
平均値	31.81	171.79	68.51	1.80	23.27	21.49
標準誤差	± 1.75	± 1.27	± 2.83	± 0.04	± 0.81	± 1.39

サンプル数が少ないことから冷え性傾向尺度とRHIを参考値として求めるだけにとどめ、その後の相関分析は行わなかった。

被験者には実験について事前に説明し、書面で同意を得た。実験は、健康科学大学倫理委員会の承認を受けて行った。

Ⅲ. 結果

実験当日の男性被験者の気分を表2に示す。“怒り-敵意”，“混乱-当惑”，“抑鬱-落ち込み”，“緊張-不安”，“疲労-無気力”などネガティブな気分の得点を正規化したT得点は、45から53の間で平均値（T得点=50）を挟んで比較的狭い範囲に分布していた。一方，“活力-活気”と“友好”のT得点は平均値より高く、55から65の間に分布していた。TMDのT得点は平均値以下であった。ネガティブな気分よりもポジティブな気分が上回っている被験者群であった。

冷え症傾向尺度の得点とRHIおよび体温、皮膚温、血圧を表3に示す。冷え症傾向尺度の得点は、 25.71 ± 1.49 （平均値 $\pm$ 標準誤差），RHIは 1.68 ± 0.14 であった。

RHIと冷え症傾向尺度が体重、体表面積、BMI、体脂肪率、体温、皮膚温、血圧、TMDと相関するか否かを分析した結果を表4に示す。RHIと拡張期血圧との間に負の相関が認められた（ $r = -0.42$, $p=0.05$ ）。RHIと体表面積との間に負の相関傾向が、またRHIと体温の間に正の相関傾向が見られた。冷え症傾向尺度と有意な相関を示すパラメータは見出せなかった。

RHIと冷え症傾向尺度との相関を分析した結果（図1）、両者の間に2次多項式で表現できる相関が存在することがわかった（ $r=0.72$, $p=0.00$ ）。回帰式において、冷え症傾向が最も小さくなるときのRHIは1.65であった。

表2 成人男性被験者の実験当日の気分（n=21）

	平均値	標準誤差	T得点
怒り-敵意	3.14	± 0.59	45-47
混乱-当惑	4.52	± 1.01	48-51
抑鬱-落ち込み	4.71	± 1.03	50-53
疲労-無気力	4.43	± 0.62	45-47
緊張-不安	6.00	± 1.02	49
活気-活気	10.95	± 0.78	55-57
友好	13.38	± 0.65	61-65
TMD	11.06	± 5.06	46-47

TMD: Total Mood Disturbance Score

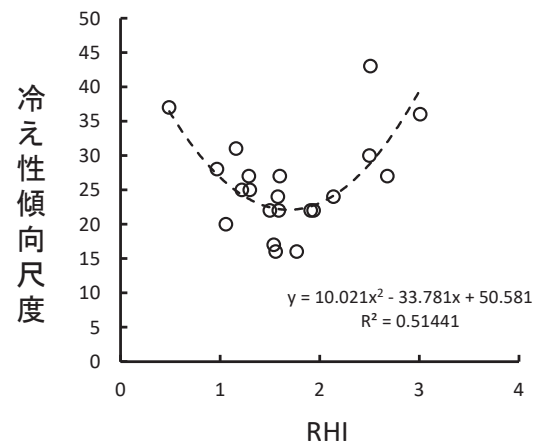


図1 RHIと冷え症傾向尺度との相関

Ⅳ. 考察

1. 冷え症傾向尺度

被験者の冷え症傾向尺度の得点は、 25.71 ± 1.49 （平均値 $\pm$ 標準誤差）であった（表3）。平均年齢18.5歳の男子大学生を対象とした調査では、冷え症傾向尺度の得点は季節により違いが

表3 成人男性被験者の体温と皮膚温、血圧、冷え症傾向尺度（n=21）

	体温（℃）	皮膚温（℃）	収縮期血圧（mmHg）	拡張期血圧（mmHg）	冷え症傾向尺度	RHI
平均値	36.35	31.75	125.62	78.19	25.71	1.68
標準誤差	± 0.07	± 0.81	± 2.11	± 2.56	± 1.49	± 0.14

RHI: Reaction Hyperemia Index

見られるものの、平均値は5月で24.1、11月で32.1であったと報告されている³⁾。同じ調査において、女子大学生の冷え性傾向尺度の平均値は5月で30.2、11月で40.3であった。今回の実験で、参考値として測定した成人女性10名（平均年齢 31.3 ± 3.0 ）の冷え性傾向尺度の得点は 37.80 ± 3.70 であった。今回得られた得点は、男女とも既報の得点の範囲に入っていた。物部による冷え性傾向尺度は大学生以外の集団にも適用できるものと考えられる。

今回の実験では、冷え性傾向尺度の得点と体重、体表面積、BMI、体脂肪率、体温、皮膚温、血圧、TMDとの間に有意な相関は見られなかった（表4）。冷え性を自覚する女子大学生では、冷え性の自覚のない対象群と比べ、核心温（腋窩温）と指皮膚温との差が大きいことが報告されている⁵⁾。しかし、今回の成人男性における実験では核心温と指皮膚温との差と冷え性傾向尺度との間に相関を確認することはできなかった。

表4 RHIおよび冷え症傾向尺度と測定指標間の相関

		RHI	冷え症傾向尺度
体重	r	-0.34	0.04
	p	0.13	0.86
体表面積	r	-0.40	-0.02
	p	0.08	0.95
BMI	r	-0.26	0.15
	p	0.25	0.53
体脂肪率	r	-0.20	0.26
	p	0.47	0.36
体温	r	0.41	0.13
	p	0.06	0.58
皮膚温	r	-0.03	0.14
	p	0.88	0.55
体温-皮膚温	r	0.26	-0.01
	p	0.25	0.96
収縮期血圧	r	-0.10	0.04
	p	0.66	0.86
拡張期血圧	r	-0.43	-0.06
	p	0.05*	0.96
TMD	r	0.36	-0.07
	p	0.15	0.79

2. RHI

RHIは血管内皮機能の指標となるため、心血管系の疾患との関わりで多くの研究がなされてき

た。これらの研究のうちのいくつかで対象群として設定されている健常成人の平均RHI値は、1.78から2.3の間であった^{10), 11), 12)}。I型糖尿病や双極性障害と血管内皮機能に関する研究の健常対象群では、2.05から2.21のRHIが平均値として報告されている^{13), 14)}。今回得られた成人男性被験者のRHIの平均値は 1.68 ± 0.14 であり（表3）、先に挙げた研究の健常成人の値より小さかった。思春期ではRHI値が年齢とともに大きくなっていくことが報告されているが^{15), 16)}、これらの報告では今回のRHIよりも小さい値を示す年齢群も見られる。18歳から30歳の男性を対象としてオーストラリアで行われた研究では、ヨーロッパ系の男性と比べアジア系の男性ではRHIが小さいことが示されている¹⁷⁾。

今回参考値として測定した成人女性10名（平均年齢31.3歳）のRHIは 1.79 ± 0.20 であった。女性被験者のRHI値は、先行研究で報告されている値と大きく隔たっているわけではない。したがって、今回の実験で、男性被験者の場合のみ測定手技に問題があったとは考えにくい。急性の精神的ストレスが内皮細胞機能に依存する血管拡張反応に抑制的に作用することが報告されている^{18), 19)}。このことから、測定中に被験者の受ける精神的ストレスに男女差があったとも考えられるが、今回は測定中の被験者のストレスを評価することはしていない。対象とした成人男性での平均RHI値が、先行研究より小さい理由は不明である。

3. 拡張期血圧とRHI

先行研究では、体重²⁰⁾や拡張期血圧^{21), 22)}、飽和脂肪酸の摂取量¹⁷⁾がRHIと負の相関を示すことが報告されている。体重とRHIとの相関は今回は確認することができなかった（表4）。体重とRHIとの負の相関を報告した研究²⁰⁾では男性被験者の平均年齢が60.3歳であるのに対し、今回の実験の被験者の平均年齢は31.8歳であった。相関の有無に被験者の年齢が影響していると考えられる。

RHIと拡張期血圧との負の相関は今回の結

果からも確認することができた(表4)。一方、4000人以上の成人男女を対象とした大規模調査では、RHIに影響する因子のひとつとして収縮期血圧が挙げられている²³⁾。また、RHIと拡張期血圧との負の相関を報告している先行研究^{21), 22)}では、RHIと収縮期血圧との負の相関も同時に示されている。しかし、今回の結果からはRHIと収縮期血圧との相関を認めることはできなかった(表4)。先行研究のうち、Odanaka et al. (2017)²²⁾は平均年齢13.7歳の男女を、Pearce et al. (2004)²¹⁾は妊婦を対象としていることが結果の違いをもたらしている可能性もある。

4. RHIと冷え性傾向尺度との相関

RHIと冷え性傾向尺度との間に2次多項式による回帰曲線を得ることができた(図1)。冷え性傾向尺度が最も小さくなる時のRHIを回帰曲線から計算するとその値は1.65であり、被験者全体のRHIの平均値1.68に近い値であった。被験者全体の平均的なRHI値から外れるほど、冷え性傾向尺度が大きくなることが示されている。

低いRHI値は血管内皮機能の低下を表わしているとされる。Bonetti et al. (2004)は、冠動脈の血管内皮機能不全の指標となるRHIのカットオフ値を1.35としている¹⁰⁾。Saito et al. (2018)は、冠動脈や心臓の弁の手術後30日以内に起こる死亡や再手術、脳卒中、新たな透析開始などの事態を予測するRHIのカットオフ値を1.64と算出している²⁴⁾。Norimatsu et al. (2021)は、冠動脈造影を受けた患者の血管内皮機能不全の有無をRHI値1.67を境に分類できると報告している²⁵⁾。今回の回帰曲線でも(図1)、RHI値が1.65より小さくなると冷え性傾向尺度の点数が大きくなっている。このことは、RHIが平均的な値より小さい場合は、血管内皮機能の低下が冷え性を自覚する原因となり得ることを示している。

一側の上腕皮膚に局所的冷刺激を与えたとき両側の指尖部に起こる反射性血管収縮反応の回復が、冷え性の自覚のある実験群で遅いことが報告されているが^{6), 7)}、RHIが低いと冷え性傾向尺度の得点が高いという今回の結果は、これらの先行

研究での反射性血管収縮反応の回復が遅れるという結果の説明となり得る。

一方、RHIが平均値より高くなっても冷え性傾向尺度が大きくなることについては、冷え性と血管内皮細胞由来の血管拡張物質との関わりから説明することは困難である。このことは、主観的な冷え性の程度に影響する因子が、血管内皮細胞機能のみではないことを示している。血管内皮細胞には β 受容体が存在することが報告されている²⁶⁾。皮膚交感神経活動が血管平滑筋を収縮させるのみでなく、 β 受容体を介して血管内被細胞機能に影響する可能性が考えられる。また、皮膚の有毛部では発汗と皮膚血流の増加とに同期して活動する交感神経線維の存在が、マイクロニューログラフィーにより報告されている²⁷⁾。冷え性の自覚の有無と安静時および温度刺激時の皮膚交感神経活動についてもマイクロニューログラフィーを用いた解析²⁸⁾が必要であると考えられる。

RHIは駆血後の血流再開によるずり応力の急速な増大に対する血管内皮細胞の反応の指標であるため、冷え性を自覚する人々の一般的な生活環境での血管内皮機能を反映しているかどうかは、確かではない。しかし、今回の研究により、RHIが平均レベルを下回る場合には、RHIと冷え性の自覚との間に相関があり、血管内皮機能が低下すると冷え性の自覚が高まることがわかった。

V. 謝辞

本研究は、北杜市と健康科学大学との連携協定に基づいて行われた。被験者の募集等でご協力いただいた増富地域再生協議会の皆様に感謝します。

VI. 文献

- 1) 後山尚久. 冷え性の病態の臨床的解釈と対応--冷え性はいかなる病態か、そして治療はできるのか. 医学の歩み. 2005; 215: 925-929.
- 2) 村田高明. 増えている男性の冷え性--原因と対策. 治療. 2000; 82: 2581-2583.
- 3) 物部博文. 心理学的手法による冷え性定量化の提案--冷え性傾向尺度の作成と関連要因の検討--. 日本生理人類学会誌. 2009; 14: 43-50.

- 4) 西川桃子, 我部山キヨ子. 冷え症の定義, 測定, 特徴および妊婦の冷え症に関する文献レビューと今後の研究の方向性. 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻紀要, 健康科学. 2010; 6: 57-65.
- 5) 山田典子, 別宮直子, 吉村裕之. 判別分析による若年女性の冷え症を鑑別する指標の選択--冷え症者の身体面および精神面の特徴. 日本神経精神薬理学雑誌. 2007; 27: 191-199.
- 6) 平田良江, 浅川和美, 名取初美, 小林康江. 指尖容積脈波を用いた中高年女性の冷却刺激に対する血管反応と冷えの自覚の関連. 日本看護研究会雑誌. 2012; 35: 365.
- 7) 平田良江, 名取初美, 萩原結花, 小林康江. 中年期女性の冷えの自覚と皮膚冷却負荷に対する指尖部血管反応の特徴. 山梨県立大学看護学部研究科研究ジャーナル. 2020; 6: 1-8.
- 8) Poredos P, Jezovnik MK. Testing endothelial function and its relevance. *J Atheroscler Thromb.* 2013; 20:1-8.
- 9) 横山和仁. POMS2日本語版マニュアル. 金子書房, 東京, 2017.
- 10) Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST, Holmes DR et al. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44:2137-2141. doi:10.1016/j.jacc.2004.08.062
- 11) Hedetoft M, Olsen NV, Smidt-Nielsen IG, Wahl AM et al. Measurement of peripheral arterial tonometry in patients with diabetic foot ulcers during courses of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med.* 2020; 50: 17-23. doi:10.28920/dhm50.1.17-23
- 12) Shafieesabet A, Scherbakov N, Ebner N, Sandek A et al. Acute effects of oral triglyceride load on dynamic changes in peripheral endothelial function in heart failure patients with reduced ejection fraction and healthy controls. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020; 30: 1961-1966. doi:10.1016/j.numecd.2020.05.018
- 13) Heier M, Espeland CN, Brunborg C, Seljeflot I et al. Preserved endothelial function in young adults with type 1 diabetes. *PLoS ONE.* 2018; 13: e0208865. doi:10.1371/journal.pone.0208865
- 14) Tong B, Abosi O, Schmitz S, Myers J et al. Bipolar disorder and related mood states are not associated with endothelial function of small arteries in adults without heart disease. *Gen Hosp Psychiat.* 2018; 51: 36-40. doi:10.1016/j.genhosppsych.2017.12.005
- 15) Kelly AS, Marlatt KL, Steinberger J, Dengel DR. Younger age is associated with lower reactive hyperemic index but not lower flow-mediated dilation among children and adolescents. *Atherosclerosis.* 2014; 234: 410-414. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.03.031
- 16) Mueller UM, Walther C, Adam J, Fikenzer K et al. Endothelium function in children and adolescents is mainly influenced by age, sex and physical activity---An analysis of reactive hyperemic peripheral artery tonometry--. *Circ J.* 2017; 81: 717-725. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0994
- 17) Lambert EA, Phillips S, Belski R, Tursunaliyeva A et al. Endothelial function in healthy young individuals is associated with dietary consumption of saturated fat. *Frontiers in Physiology.* 2017; 8: 1-7. doi:10.3389/fphys.2017.00876
- 18) Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation.* 2000; 102: 2473-2478. doi:10.1161/01.cir.102.20.2473
- 19) Sarabi M, Lind L. Mental stress opposes endothelium-dependent vasodilation in young healthy individuals. *Vasc Med.* 2001; 6: 3-7.
- 20) Pigłowska M, Kostka T, Drygas W, Jegier A et al. Body composition, nutritional status, and endothelial function in physically active men without metabolic syndrome--A 25 year cohort study--. *Lipids Health Dis.* 2016; 15: 84-91. doi:10.1186/s12944-016-0249-9
- 21) Pearce C, Lain K, Hansen WF, Curry TJr et al. The use of digital peripheral artery tonometry to detect endothelial dysfunction in pregnant women who smoke. *Am J Perinatol.* 2014; 31: 113-118. doi:10.1055/s-0033-1338170
- 22) Odanaka Y, Tokitani K, Katayama H, Fujiwara H et al. Microvascular endothelial function in Japanese early adolescents. *J Clin Biochem Nutr.* 2017; 61: 228-232. doi:10.3164/jcbrn.17-58
- 23) Hamburg NM, Palmisano J, Larson MG, Sullivan LM et al. Relation of brachial and digital measures of vascular function in the community: the Framingham heart study. *Hypertension.* 2011; 57: 390-396. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.160812
- 24) Saito Y, Kitahara H, Matsumiya G, Kobayashi Y. Preoperative assessment of endothelial function for prediction of adverse events after cardiovascular surgery. *Circ J.* 2018; 82: 118-122. doi:10.1253/circj.CJ-17-0567
- 25) Norimatsu K, Gondo K, Kusumoto T, Motozato K et al. Association between lipid profile and endothelial dysfunction as assessed by the reactive hyperemia index. *Clin Exp Hypertens.* 2021; 43: 125-130. doi:10.1080/10641963.2020.1825725
- 26) Sorriento D, Trimarco B, Iaccarino G. Adrenergic mechanism in the control of endothelial function. *Transl Med UniSa.* 2011; 1: 213-228.
- 27) Sugeno Y, Iwase S, Mano T, Sugiyama Y et al. Vasodilator component in sympathetic nerve activity destined for the skin of the dorsal foot of mildly

heated humans. J Physiol. 1988; 507: 603-610. doi: 10.1111/j.1469-7193.1998.603bt.x

- 28) Greaney JL, Kenney WL. Measuring and quantifying skin sympathetic nervous activity in humans. J Neurophysiol. 2017; 118:2181-2193. doi:10.1152/jn.00283.2017

(受付日 2021 年 9 月 20 日)

(受理日 2021 年 12 月 13 日)

Abstract

Objective: Recovery from reflex vasoconstriction induced by localized skin cooling delays in individuals who feel uncomfortable cold in their daily lives, compared with those without feeling uncomfortable cold. We hypothesize that dysfunction of the vascular endothelial cells causes this delay. Therefore, we examined whether feeling of uncomfortable cold correlates with the vascular endothelial function.

Methods: Participants were local inhabitants (31 males, 31.8 ± 1.8 years old). The degree of cold feeling was scored by the sensibility to cold scale (SCS). We employed finger tonometry and determined reaction hyperemia index (RHI). RHI reflects the synthesis of endothelial-derived relaxing factor by vascular endothelial cells. Anthropometric measures of the participants, including body weight, body surface area, body mass index, and body fat ratio, were noted along with body temperature, skin temperature and blood pressure.

Results: Correlations between these measures, RHI and SCS were examined with Pearson's correlation coefficient, and an inverse correlation between diastolic blood pressure and RHI was found ($r=-0.42$, $p=0.05$). Non-linear analysis revealed a significant correlation between RHI and SCS, shown by a U-shaped quadratic equation ($r=0.72$, $p=0.00$). The RHI obtained at the minimum SCS value was 1.65 close to the mean RHI of the cohort, 1.68 ± 0.14 .

Conclusions: These results partially support our hypothesis that impaired endothelial function causes a delay in the recovery of reflex vasoconstriction in individuals feeling uncomfortable cold. However, the SCS also increases at RHI values higher than the mean RHI. This suggests that the RHI is not solely the determinant of vascular reactivity in humans complaining uncomfortable cold.

Key words: uncomfortable cold feeling, vascular endothelial function, reactive hyperemia index