

暑熱下運動時に起こる過換気と脳血流低下反応に及ぼす時刻の影響

辻 文

県立広島大学 人間文化学部 健康科学科

1. 緒言

近年、気温の上昇に伴って、熱中症による搬送者数は増加傾向にある(厚生労働省)。さらに、気温の上昇は運動パフォーマンスの低下とも関係し、暑熱環境下では常温環境下に比べて運動パフォーマンスは著しく低下する(Galloway & Maughan, 1997)。2020年の東京オリンピック・パラリンピック競技大会は7月末から9月の暑熱環境下で行われることから、暑熱下での運動パフォーマンス向上ならびに熱中症予防のための具体策の提示は喫緊の課題である。

暑熱環境下での運動時において、深部体温の上昇に伴って換気量(V_E)の増加が見られることが多く報告されている(Cabanac & White, 1995; Nybo & Nielsen, 2001; Hayashi *et al.* 2006; Fujii *et al.* 2008, Tsuji *et al.* 2016)。この体温上昇時に見られる換気亢進反応によって、体内の CO_2 が過剰に排出され動脈血中 CO_2 分圧($PaCO_2$)が低下することで、脳血管が収縮し脳血流量が低下することが示されている(Nybo & Nielsen, 2001; Brothers *et al.* 2009; Hayashi *et al.* 2011)。さらに、この脳血流量の低下によって、脳における熱除去量の低下による脳温の上昇(Nybo *et al.* 2002)や中枢性疲労(Ross *et al.* 2011)が引き起こされ、これらが熱中症や運動パフォーマンスの低下と関係する可能性が示唆されている。しかし、暑熱下運動時における脳血流低下が時刻の違いによってどのような影響を受けるのかは明らかではない。

運動パフォーマンスは時刻の影響を受ける。その中で、最大発揮筋力や短時間運動時の発揮パワーといった一般的な運動パフォーマンスは早朝よりも夕方が高くなるが(Reilly & Waterhouse 2009)、暑熱下での持続的運動パフォーマンス(運動継続時間)は早朝よりも夕方に低下することが報告されている(Hobson *et al.* 2009)。この夕方における暑熱下運動パフォーマンス低下について、早朝よりも夕方では安静時および運動時の深部体温が高く、より早く高体温に達することがその一因であることが示唆されているが、体温上昇時に起こる換気亢進および脳血流低下反応の関与についてはこれまで明らかになっていない。

以上のことから、本研究では、時刻の違いが暑熱下一定負荷運動時における換気亢進反応および脳血流低下反応にどのような影響を及ぼすのか明らかにすることを目的とした。

2. 方法

被験者

被験者は6名の健康な男性[年齢: 26 ± 7 (SD) 歳, 身長: 172 ± 5 cm, 体重: 64 ± 8 kg, 最高酸素摂取量(VO_{2peak}): 38.1 ± 6.2 ml/kg/min]であった。本実験は、所属機関の倫理委員会の承認を得て実施され、実験に先立ち、被験者には実験参加の同意を得た。

VO_{2peak} Test

VO_{2peak} は、疲労困憊に至るセミリカンベント姿勢での漸増負荷運動(Aerobike 75XLIII, Konami, Japan)を用いて求めた。測定は室温 $23^\circ C$ 、相対湿度50%に設定された環境制御室内で行った。3

分間のウォーミングアップ (30W, 60rpm) を行い, 1 分間の休息を挟んだ後, 60W から 1 分毎に 15W ずつ負荷を漸増させ疲労困憊に至るまで運動を行った. 運動時のペダル回転数は 60rpm とし, 50rpm 以下になることで疲労困憊とした. 呼気ガス分析機 (RM300i, Minato Medical Science, Japan) を用いて呼気ガスを測定した. 得られたデータから換気量 (V_E), 酸素摂取量 (VO_2) および二酸化炭素排出量 (VCO_2) を 60 秒毎に平均して求め, 各被験者の最も高い VO_2 の値を VO_{2peak} とした.

暑熱下運動負荷テスト

安静時深部体温の大きく異なる早朝 (8:30) 及び夕方 (18:30) に, 暑熱環境下で一定負荷 (50% VO_{2peak}) の自転車運動を行った. 被験者は実験 24 時間前から激しい運動, アルコールおよびカフェインを含んだ飲料の摂取を控えた. 早朝条件においては, 実験前夜および実験当日の起床 ~ 実験室への入室 (7:30) までの間にそれぞれ 500 ml のミネラルウォーターを摂取した. 夕方条件においては, 実験当日に実験開始の 3 時間前 (15:00) までに既定の食事と 500 ml のミネラルウォーターを摂取し, さらに 17:00 までに 500 ml のミネラルウォーターを摂取した.

実験当日, 被験者は AM 7:30 (早朝条件) あるいは PM 17:30 (夕方条件) に実験室を訪れ, 常温環境の室内において, 食道温 (Esophageal Temperature: T_{es}) 測定用の熱電対を鼻から身長 $1/4$ の長さまで挿入した. その後, 排尿を行ってから体重を計測した. 環境温 $35^{\circ}C$, 相対湿度 40% に設定した環境制御室内に移動し, セミリカンベント姿勢での運動用に改良した自転車エルゴメーターの椅子に座り, 1 時間以上の安静状態を保った. 全ての測定器具を装着した後, 10 分間のベースライン (安静状態) 測定し, その後, 50% VO_{2peak} 強度 (93 ± 14 watt) の一定負荷自転車運動を開始した. 運動は, 1) T_{es} が $39^{\circ}C$ に達するか, 2) 運動時間が 60 分に達するか, もしくは 3) 被験者が回転数 60rpm を維持できなくなるまで行った. 測定終了後, 装着したすべての機器を取り外し, タオルで汗を拭きとった後, 体重測定を行った. その後, 排尿を済ませ, 再度体重を測定した.

各パラメーターの測定方法

T_{es} は熱電対を用いて測定し, データは 1 秒毎にデータロガーシステム (MX100, Yokogawa, Japan) を通してコンピューターに記録した. 皮膚温は 7 部位 (前額部, 胸部, 前腕部, 手甲部, 大腿部, 下腿部, 足甲部) から測定し, Hardy & Dubois (1938) の計算式を用いて平均皮膚温を求めた. 心拍数 (HR) は HR モニター (Vantage NV, POLAR) を用いて 1 秒毎に測定した. 動脈血圧は, テーブルの上に上腕部を固定し心臓の位置に合わせ, 自動血圧計 (STBP-780, Nippon Colin, Japan) を用いて 1 分毎に測定し, 平均動脈血圧 (mean arterial pressure: MAP) を拡張期血圧 $+1/3$ 脈圧により算出した. 呼気ガス分析は VO_{2peak} 測定と同様の方法を用いて行い, V_E , 一回換気量 (V_T), 呼吸回数 (f), 呼気終末 CO_2 分圧 (P_{ETCO_2}), VO_2 , VCO_2 及び呼吸交換比をそれぞれ求めた. 中大脳動脈血流速度 (middle cerebral artery blood flow velocity: MCAV) は頭蓋超音波ドップラー血流計 (EZ-Dop, Compumedics, Germany) を用いて測定した. 2MHz のプローブを用い, 左側側骨窓から深さ 45–60mm 間で照射し, 血流スペクトラム波形が十分得られる部位で固定器具により固定した.

データ解析

動脈血 CO_2 分圧 (estimated $PaCO_2$) の推定値を P_{ETCO_2} と V_T の値から Jones *et al.* (1979) の計算式

を用いて算出した。脳血管コンダクタンス (Cerebral Vascular Conductance: CVC) は、MCAV を MAP で除することにより算出した。MCAV および CVC については、ベースライン時の平均値を 100% とし、運動時の相対値を算出した。各パラメーターにおける経時データは、5 分毎に平均した値を用いた。また、cerebrovascular CO₂ reactivity の指標として、estimated PaCO₂ と MCAV%baseline の関係における回帰直線の傾きを算出した。

統計処理

経時変化データは、条件および測定時間を要因とする二元配置の分散分析 (two-way repeated-measures ANOVA) を用いて差の検定を行った。分散分析において、有意な主効果が認められた場合には、Bonferroni の多重比較を用いて事後検定を行った。データはすべて平均値±標準偏差 (SD) で示した。すべての検定において統計的有意水準は 5%未満とした。

3. 結果

運動継続時間および体重減少量

運動継続時間は、早朝条件で 57 ± 6 min、夕方条件で 56 ± 8 min であり、条件間で差はみられなかった ($P = 0.36$)。4 名の被験者は運動時間が 60 分間に達したため運動を終了し、残り 2 名の被験者では T_{es} が 39.0°C に到達および運動を継続できなかったため 60 分より早く運動を終了した。

体重減少量は、早朝条件で $-1.99 \pm 0.56\%$ 、夕方条件で $-2.05 \pm 0.55\%$ であり、条件間の差はみられなかった ($P = 0.80$)。

体温

運動前安静時の T_{es} は早朝よりも夕方有意に高値を示した (36.7 ± 0.2 and $37.0 \pm 0.3^\circ\text{C}$, $P = 0.03$)。運動時においてもその差は維持され、運動 20 分目まで夕方有意に高値を示した。その後、T_{es} の差は徐々に小さくなり運動 25–40 分目で高い傾向を示し (all $P < 0.09$)、運動終了時で違いはみられなかった ($P = 0.29$) (Fig. 1A)。平均皮膚温は、安静時から運動 15 分目まで早朝よりも夕方有意に高値を示し (all $P < 0.05$)、その後の運動時において差はみられなかった (all $P > 0.63$)。

換気反応

運動時の V_E は、時間経過に伴い徐々に増加し、条件間で有意な違いはみられなかった ($P = 0.94$, Fig. 2A)。V_T (Fig. 2B)、 f (Fig. 2C) および estimated PaCO₂ (Fig. 2D) においても、有意な時刻の影響はみられなかった ($P = 0.24, 0.53$ and 0.55 , respectively)。その他の呼吸パラメーター (VO₂, VCO₂, 呼吸交換比) も同様に時刻の違いによる影響はみられなかった (all $P > 0.41$)。

脳血流および循環反応

運動時の HR は両条件で時間経過に伴い増加し、条件間の違いはみられなかった ($P = 0.42$, Fig. 1B)。MAP は有意な時刻の影響がみられ ($P = 0.01$)、運動 10 分および 25 分目において夕方有意に高値を示した (Fig. 1C)。

MCAV および CVC の変化を図 3 に示す。運動時の MCAV および CVC は、両条件ともに運動時間経過に伴い徐々に低下したが、時刻の違いによる有意な影響はみられなかった ($P = 0.32$ and

0.43, respectively). また, estimated PaCO₂ と MCAV の関係における回帰直線の傾きを検討したところ, 早朝で $5.2 \pm 2.9\%$ baseline/mmHg, 夕方で $4.2 \pm 3.6\%$ baseline/mmHg であり, 条件間で有意な違いはみられなかった ($P = 0.31$).

4. 考察

早朝と夕方における暑熱下運動時の深部体温および換気反応

ヒトの安静時深部体温は, 早朝に最も低く夕方に最高となる日内リズムを示し, これは常温環境下 (Scales *et al.* 1988) や暑熱環境下 (Little & Rummel, 1971) に関係なく観察される. これらの先行結果と一致して, 本研究における安静時 T_{es} は, 早朝よりも夕方に有意に高値を示した (Fig. 1A). また, 運動時の T_{es} も早朝よりも夕方に高値を示したが, 運動時間の経過に伴ってその差は徐々に小さくなり, T_{es} の上昇割合は早朝で高い傾向を示した (1.4 ± 0.5 vs. 1.2 ± 0.6 °C/h, $P = 0.09$). 本研究を支持するものとして, 常温環境下における一定負荷運動時 (低~中強度) の深部体温上昇率は夕方よりも早朝で高いことが報告されているが (Torii *et al.* 1995; Waterhouse *et al.* 2004), 早朝と夕方で違いはみられなかったという報告もあり (Aoki *et al.* 1995; Morris *et al.* 2009), 研究間で一致していない.

運動時における深部体温上昇に伴って換気亢進が起こることが報告されており, 37–40°C の深部体温の範囲において, 1°C の T_{es} 上昇に対して V_E は 5–10 l/min 増加することが示されている (Nybo & Nielsen, 2001; Fujii *et al.* 2008, Tsuji *et al.* 2012). この深部体温上昇時の換気亢進反応は, 脳温上昇による呼吸ニューロン群活動の増加 (Tryba and Ramirez 2003), セントラルコマンドの増大 (Asmussen *et al.* 1965), 筋温上昇に伴う group III and IV からの求心性入力増加 (Hertel *et al.* 1976; Kumazawa & Mizumura 1967) などによって呼吸調節中枢への換気ドライブが増大することによって起こると考えられている. 本研究において, 暑熱環境下における中強度一定負荷運動によって T_{es} ならびに V_E は徐々に増加したが, この暑熱下運動時の V_E およびその呼吸パターン (V_T および *f*) は早朝と夕方で違いはみられなかった (Figs. 1A and 2A–C). この結果を支持するものとして, 常温 (Hagan *et al.* 1978; Carter *et al.* 2002; Giacomoni *et al.* 1999) および暑熱下 (Hobison *et al.* 2009; Tsuji *et al.* 2016) における運動時の V_E に日内変化はみられないことが報告されている. 近年我々は, 暑熱下中強度運動時において, 早朝よりも夕方では深部体温が 0.5°C 高く, 換気に対する温熱性入力は増加しているが, V_E 増加の経時変化に早朝と夕方で違いはみられないこと, さらに, この換気反応に時刻の影響がみられない原因として, 夕方には換気亢進の深部体温閾値が上昇することで同一体温時の換気反応が低下すること (体温上昇時の換気調節システムの日内変化) が関係していることを報告した (Tsuji *et al.* 2016). これら先行研究と一致して, 本結果は, 暑熱下運動時に起こる換気亢進反応の経時変化ならびにその呼吸パターンは時刻の影響を受けないことを示唆するものであった.

暑熱下運動時の脳血流反応に及ぼす時刻の影響

暑熱下運動時における深部体温上昇に伴う換気亢進反応によって, 体内の CO₂ が過剰に排出され動脈血中 CO₂ 分圧 (PaCO₂) は低下することが報告されている (Nybo & Nielsen 2001; Fujii *et al.* 2008; Tsuji *et al.* 2012). これら先行研究と一致して, 本研究における両条件において, 体温上昇に伴う V_E 増加によって, Estimated PaCO₂ の低下が見られた (Fig. 2D). しかし, この Estimated PaCO₂ の低下は, 早朝と夕方で違いはみられなかった.

本研究において、MCAV および CVC は両条件ともに運動時間経過に伴って徐々に低下し、この脳血流低下に早朝と夕方では違いはみられなかった (Fig. 3). 我々の知り限り、暑熱下持続的運動時の脳血流反応に及ぼす時刻の影響を検討したのは、本研究が初めてである。本結果から、暑熱下運動時における脳血流低下反応は時刻の違いによる影響を受けないことが初めて示唆される。本研究と同様に、体温上昇時には脳血流が低下することが暑熱下運動時において報告されている (Nybo & Nielsen 2001; Rasmussen *et al.* 2006; Hayashi *et al.* 2011; Sato *et al.* 2016). この体温上昇時の脳血流低下には様々な因子が関係しているが (Bain *et al.* 2014), なかでも暑熱下運動時に見られる中大脳動脈 (脳の前部に血液を供給する) 血流速度の低下には、体温上昇時の換気亢進に伴う PaCO₂ 低下が大きく関係することが報告されている (Rasmussen *et al.* 2006; Hayashi *et al.* 2011). したがって、本研究において暑熱下運動時の MCAV 低下に時刻の影響がみられなかったのは、換気亢進および PaCO₂ 低下反応に条件間で違いがなかったことが主な原因であると考えられるが、これまでに暑熱下運動時の脳血流低下に及ぼす PaCO₂ の影響が時刻の違いによって異なるのかどうかは検討されておらず不明である。通常体温での安静状態においては、時刻の違いが hypocapnia (低 PaCO₂ 状態) および hypercapnia (高 PaCO₂) に対する cerebrovascular CO₂ reactivity に及ぼす影響について検討されており、hypercapnia に対する CO₂ reactivity は夕方よりも早朝に低下するが、hypocapnia に対する CO₂ reactivity は時刻による違いみられないことが報告されている (Ameriso *et al.* 1994). 本研究において、cerebrovascular CO₂ reactivity の間接的な指標として、estimated PaCO₂ と MCAV の関係における回帰直線の傾きを検討したところ、条件間で有意な違いはみられなかったことから、暑熱下運動時においても cerebrovascular CO₂ reactivity に対する時刻の影響はほとんどみられないのかもしれない。

5. 結語

本研究では、時刻の違いによって暑熱下一定負荷運動時における換気反応および脳血流反応がどのような影響を受けるのか検討した。本結果から、暑熱下運動時における換気亢進反応および PaCO₂ の低下、さらに脳血流低下反応は早朝と夕方では違いはみられず、時刻の違いによる影響を受けない可能性が示唆された。

謝辞

本研究の遂行にあたり、研究助成を賜りました公益財団法人 ミズノスポーツ振興財団に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- Ameriso SF, Mohler JG, Suarez M, Fisher M. Morning reduction of cerebral vasomotor reactivity. *Neurology* 44: 1907-1909, 1994.
- Aoki K, Shiojiri T, Shibasaki M, Takano S, Kondo N, Iwata A. The effect of diurnal variation on the regional differences in sweating and skin blood flow during exercise. *Eur J Appl Physiol* 71: 276-280, 1995.
- Asmussen E, Johansen SH, Jorgensen M, Nielsen M. On the Nervous Factors Controlling Respiration and Circulation during Exercise. Experiments with Curarization. *Acta Physiol Scand* 63: 343-350, 1965.
- Bain AR, Morrison SA, Ainslie PN. Cerebral oxygenation and hyperthermia. *Front Physiol* 5: 92, 2014.

- Boden AG, Harris MC, Parkes MJ. The preoptic area in the hypothalamus is the source of the additional respiratory drive at raised body temperature in anaesthetised rats. *Exp Physiol* 85: 527-537, 2000.
- Brothers RM, Wingo JE, Hubing KA, Crandall CG. The effects of reduced end-tidal carbon dioxide tension on cerebral blood flow during heat stress. *J Physiol* 587: 3921-3927, 2009.
- Cabanac M, White MD. Core temperature thresholds for hyperpnea during passive hyperthermia in humans. *Eur J Appl Physiol* 71: 71-76, 1995.
- Carter H, Jones AM, Maxwell NS, Doust JH. The effect of interdiurnal and diurnal variation on oxygen uptake kinetics during treadmill running. *J Sports Sci* 20: 901-909, 2002.
- Chai CY, Lin MT. Effects of heating and cooling the spinal cord and medulla oblongata on thermoregulation in monkeys. *J Physiol* 225: 297-308, 1972.
- Fujii N, Honda Y, Hayashi K, Soya H, Kondo N, Nishiyasu T. Comparison of hyperthermic hyperpnea elicited during rest and submaximal, moderate-intensity exercise. *J Appl Physiol* 104: 998-1005, 2008.
- Galloway SD, Maughan RJ. Effects of ambient temperature on the capacity to perform prolonged cycle exercise in man. *Med Sci Sports Exerc* 29: 1240-1249, 1997.
- Giacomoni M, Bernard T, Gavarry O, Altare S, Falgairette G. Diurnal variations in ventilatory and cardiorespiratory responses to submaximal treadmill exercise in females. *Eur J Appl Physiol* 80: 591-597, 1999.
- Hagan RDH, S. M. Effect of diurnal rhythm of body temperature on muscular work. *J Therm Biol* 3: 235-239 1978.
- Hardy JD, Dubois EF. The technique of measuring radiation and convection. *J Nutr* 461-475, 1938.
- Hayashi K, Honda Y, Miyakawa N, Fujii N, Ichinose M, Koga S, Kondo N, Nishiyasu T. The effect of CO₂ on the ventilatory sensitivity to rising body temperature during exercise. *J Appl Physiol* 110: 1334-1341, 2011.
- Hayashi K, Honda Y, Ogawa T, Kondo N, Nishiyasu T. Relationship between ventilatory response and body temperature during prolonged submaximal exercise. *J Appl Physiol* 100: 414-420, 2006.
- Hertel HC, Howaldt B, Mense S. Responses of group IV and group III muscle afferents to thermal stimuli. *Brain Res* 113: 201-205, 1976.
- Hobson RM, Clapp EL, Watson P, Maughan RJ. Exercise capacity in the heat is greater in the morning than in the evening in man. *Med Sci Sports Exerc* 41: 174-180, 2009.
- Jones NL, Robertson DG, Kane JW. Difference between end-tidal and arterial PCO₂ in exercise. *J Appl Physiol* 47: 954-60, 1979.
- Kumazawa T, Mizumura K. Thin-fibre receptors responding to mechanical, chemical, and thermal stimulation in the skeletal muscle of the dog. *J Physiol* 273: 179-194, 1977.
- Little MA, Rummel JA. Circadian variations in thermal and metabolic responses to heat exposure. *J Appl Physiol* 31: 556-561, 1971.
- Morris C, Atkinson G, Drust B, Marrin K, Gregson W. Human core temperature responses during exercise and subsequent recovery: an important interaction between diurnal variation and measurement site. *Chronobiol Int* 26: 560-575, 2009.
- Nelson MD, Haykowsky MJ, Stickland MK, Altamirano-Diaz LA, Willie CK, Smith KJ, Petersen SR, Ainslie PN. Reductions in cerebral blood flow during passive heat stress in humans: partitioning the

- mechanisms. *J Physiol* 589: 4053-4064, 2011.
- Nybo L, Nielsen B. Middle cerebral artery blood velocity is reduced with hyperthermia during prolonged exercise in humans. *J Physiol* 534: 279-286, 2001.
- Nybo L, Secher NH, Nielsen B. Inadequate heat release from the human brain during prolonged exercise with hyperthermia. *J Physiol* 545: 697-704, 2002.
- Rasmussen P, Stie H, Nielsen B, Nybo L. Enhanced cerebral CO₂ reactivity during strenuous exercise in man. *Eur J Appl Physiol* 96: 299-304, 2006.
- Reilly T, Waterhouse J. Sports performance: is there evidence that the body clock plays a role?. *Eur J Appl Physiol* 106:321-32, 2009.
- Ross EZ, Cotter JD, Wilson L, Fan JL, Lucas SJ, Ainslie PN. Cerebrovascular and corticomotor function during progressive passive hyperthermia in humans. *J Appl Physiol* 112: 748-758, 2012.
- Sato K, Oue A, Yoneya M, Sadamoto T, Ogoh S. Heat stress redistributes blood flow in arteries of the brain during dynamic exercise. *J Appl Physiol* 120: 766-73, 2016.
- Scales WE, Vander AJ, Brown MB, Kluger MJ. Human circadian rhythms in temperature, trace metals, and blood variables. *J Appl Physiol* 65: 1840-1846, 1988.
- Torii M, Nakayama H, Sasaki T. Thermoregulation of exercising men in the morning rise and evening fall phases of internal temperature. *Br J Sports Med* 29: 113-120, 1995.
- Tryba AK, Ramirez JM. Hyperthermia modulates respiratory pacemaker bursting properties. *J Neurophysiol* 92: 2844-2852, 2004.
- Tsuji B, Honda Y, Fujii N, Kondo N, Nishiyasu T. Comparison of hyperthermic hyperventilation during passive heating and prolonged light and moderate exercise in the heat. *J Appl Physiol* 113: 1388-1397, 2012.
- Tsuji B, Honda Y, Fujii N, Kondo N, Nishiyasu T. Effect of initial core temperature on hyperthermic hyperventilation during prolonged submaximal exercise in the heat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 302: R94-R102, 2012.
- Tsuji B, Honda Y, Kondo N, Nishiyasu T. Diurnal variation in the control of ventilation in response to rising body temperature during exercise in the heat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 311:R401-409, 2016.
- Waterhouse J, Edwards B, Bedford P, Hughes A, Robinson K, Nevill A, Weinert D, Reilly T. Thermoregulation during mild exercise at different circadian times. *Chronobiol Int* 21: 253-275, 2004.

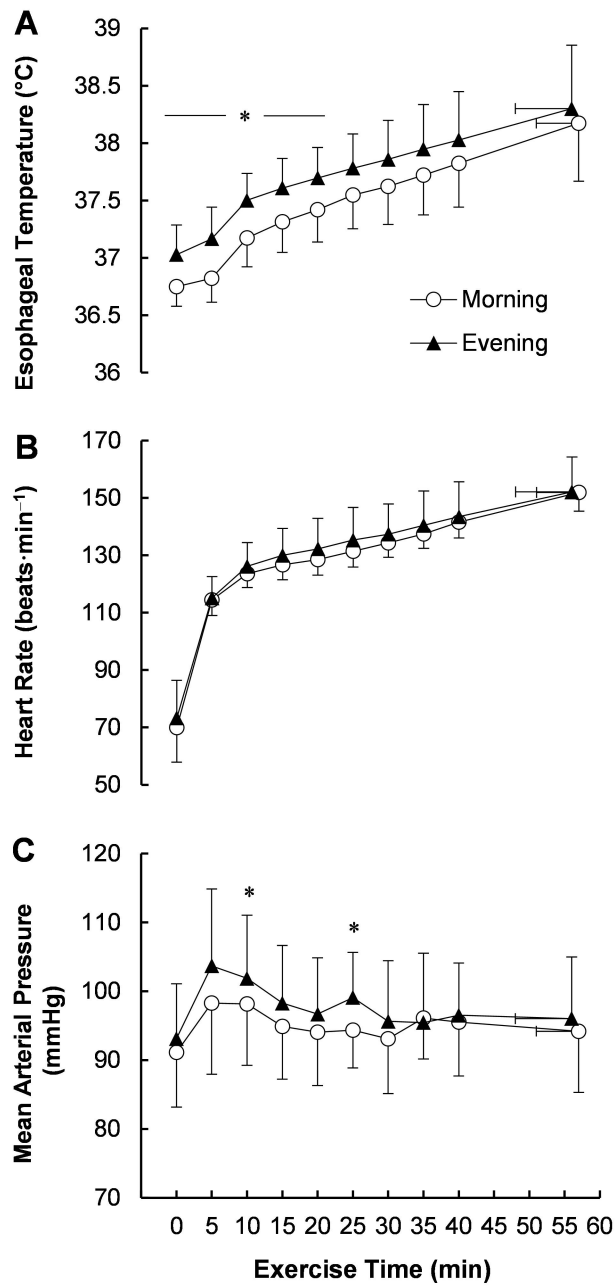


Figure 1. Time courses of the changes in esophageal temperature (A), heart rate (B) and mean arterial pressure (C) during baseline resting and exercise in the morning and evening. * $P < 0.05$, morning vs. evening.

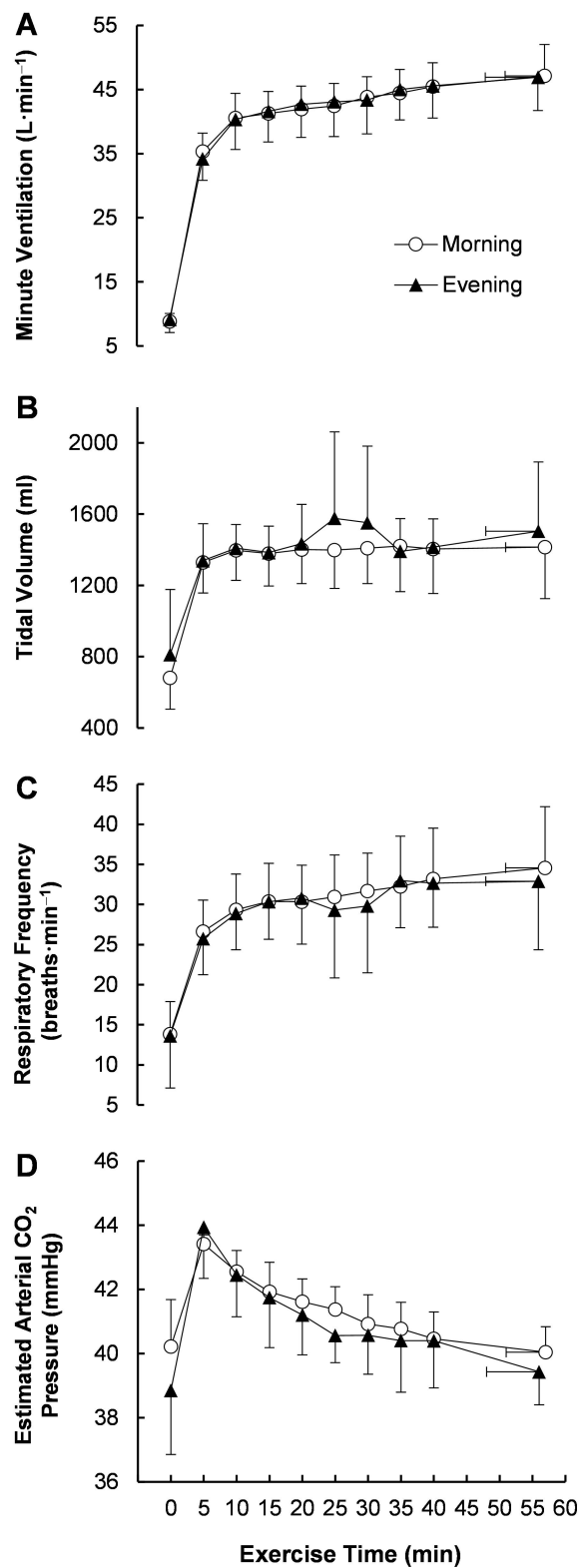


Figure 2. Time courses of the changes in minute ventilation (A), tidal volume (B), respiratory frequency (C) and estimated arterial CO_2 pressure (D) during baseline resting and exercise in the morning and evening.

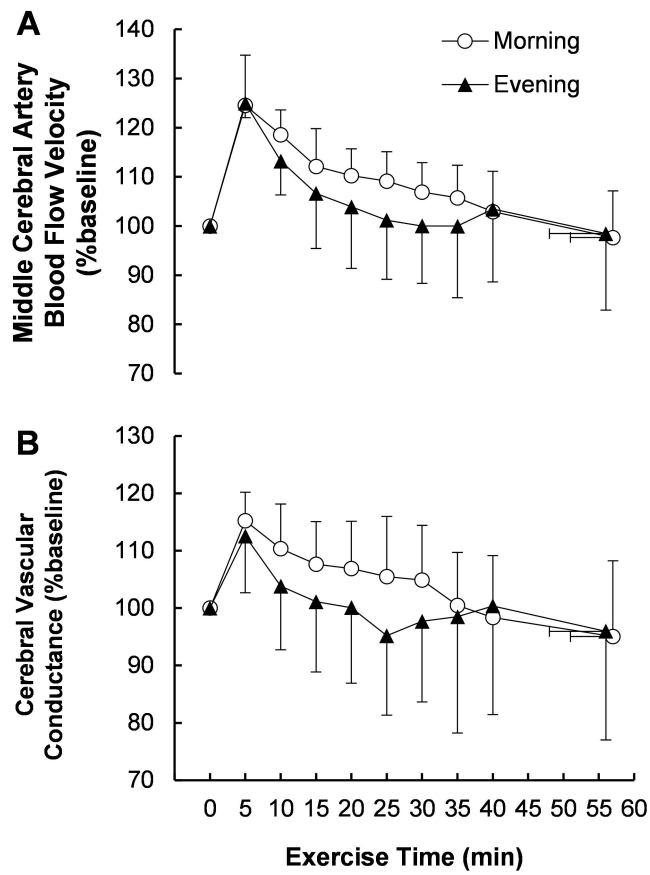


Figure 3. Time courses of the changes in middle cerebral artery blood flow velocity (A) and cerebral vascular conductance (B) during baseline resting and exercise in the morning and evening.