

特別寄稿

ヒトにおける体温の意味と意義

永島 計^a・中村(松田)真由美^a

Body Temperature -its meaning and importance in humans-

Kei nagashima^a, Mayumi Nakamura (Matsuda)^a
(^aFaculty of Human Sciences, Waseda University)

抄録

体温は全ての動物の生命活動に重要である。特に人間において体温との関わりは強く、体温は古くから自らの異常を知り治療につなげる重要なバイタルサインであり、現在も変わりが無い。体温の測定に用いられる体温計は、16世紀に始まり、基本的に同じ様式のものを用いられていた。近年の電子技術の発展とともに、この20年の間に古典的な体温計とは違ったコンセプトで設計されたものが普及しはじめている。同時に大きな体温に対する誤解が生じているのも事実である。体温に関わる問題、疾患はあまり多くはなく注目されていなかった。しかし、国際化による感染症の問題、新たな感染症の出現、地球の温熱環境の変化に伴う熱中症、薬剤・薬物の乱用に伴う体温異常、代謝疾患、高齢化女性の閉経後の生存期間の延長、低体温療法など、現代社会の問題、医療と体温は密接な関係があり体温は重要な研究テーマとなっている。

1. はじめに

体温は人にとって非常に重要なバイタルサイン(生命活動の指標となる生体情報)の一つである。病院の外来診察における第一歩は問診と同時に行われる検温(体温の測定)であり、どのような疾病においても入院患者は1日1回、検温が行われている。一般家庭においても身体の不調があれば体温を測定し、それによって家で安静にして様子を見るか、医療機関を受診するかが判断される場合が多い。体温が変化しない疾患(高血圧や糖尿病などの慢性疾患など)も現在では多く知られている。最近是一般家庭で血圧、少し特殊ではあるが血糖値、血液酸素

飽和度なども測定されているが、体温は20-30年前には唯一、測定される(できる)バイタルサインであった。過去には発熱性の疾患(大部分が感染症)が重要な問題であったことも体温の測定が、家庭でも普及した原因であると考えられる。

体温の概念はヒポクラテス(BC460-370頃)から確立されており、一般的に受け入れられている。しかし、近代的な体温調節の知識や概念が確立するまでには、それから2000年以上の時を必要としている。体温は医学的な観点の他にも、心が温かい/冷たいとかの心理的な状態を表現するためにも使われており興味深い。また絶対的な物理指標である体温とは別にわれわれヒトは、暑い/寒いという感覚に

^a 早稲田大学人間科学学術院 (Faculty of Human Sciences, Waseda University)

もとづいて様々な行動をおこなっている。例えば衣服の着脱、エアコンのON-OFFなどがそれである。ここでは、体温測定の意義、体温計の進歩とこれから求められる体温計、そしてヒトでの体温調節・暑さ寒さ感覚のメカニズムと意義、体温に関わる疾病や問題について、生命科学あるいは医学的立場からここで述べていく。

2. 体温の測定法

体温の概念はヒポクラテスの記述から始まっている。その記述は“熱は神より授けられた生命の源”とあり、続くアリストテレスも“心臓が熱を作り、体に分配”と記述している。ただし、エネルギーの一つの形態である熱と、分子運動を表す統計値である温度は全く同一のものとして認識されていた。熱と温度の違いは1700年代のジョセフ・ブラックの潜熱の発見を待たなければならなかった。

16世紀になりガリレオが、温度計（寒暖計）の基礎になる測定機器（ガリレオ温度計）を発明したが、目盛のついたものではなく正確には温度計と呼べるものではなかった。同時期の高名な医科学者であるシルピウスですら体温（熱）は、栄養素が吸収され血液で発酵したものと述べているように体温の正確な認識は未だなされていなかった。

近代的な体温の概念、体温研究の発達には、体温計の開発が必須であった。これを行ったのが、サンクトリオ（1561-1636）で、現在でも用いられる水銀体温計（密封したガラス管内の液体の熱膨張を利用したもの）と基本的には変わらない発明をしている。この発明は、その後の体温研究のターニングポイントになったと考えられる。ブンダーリッヒ（1815-1877）の体温と疾病の関係を詳細に調べた研究は、現在の臨床医学におけるバイタルサインとしての体温の位置づけを明確にした。

a. 体温とはどの温度か？

体温とはどの部位の温度を示すのであろうか？ AshoffとWeberはcore（核心）温とshell（披核）温という人間の温度分布の概念を提示している（図1（Aschoff and Wever, 1958））。core温は安静時、通常的环境温の範囲内であれば、ほぼ一定に保たれている（およそ37°C付近）。この理由は①coreは熱伝導の低い脂肪や筋肉に覆われており熱が逃げにくいこと、②shellの最外層である皮膚には、大きな

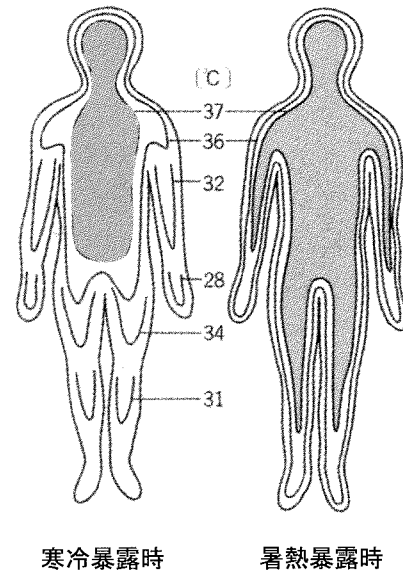


図1 ヒトの寒冷時(左)、暑熱時(右)の安静時温度分布
披核部(shell)の温度は環境温度により大きく変化するが、
核心部(core)の温度は一定である。

最大容量をもつ血管（compliant vessel, 最大30L以上にもなる、(Rowell, 1976)）が存在することにある。皮膚の血管容量は環境温度の変化やcore温の変化に伴い大きく変化する。例えば、寒冷時には皮膚血管は強く収縮し、部位にもよるが血管容量が減少し、局所血流もほぼ0近くに低下する（指先や足先など）。このため温かい血液を皮膚表面に分布させ放熱させたり（暑い時）、できるだけ逃がさないようにする（寒い時）ことが可能となる。環境温の変化、血流分布の変化とともにshell温は変化するが、core温はほぼ一定に保たれる。core温は体温調節システムが制御する対象であり、環境条件で変化するshell温とは異なる。体温とは厳密にはcore温のことを示している。

b. 体温の測定

現代においても21世紀に入る前は、サンクトリオが発明したものと基本的には変わらない水銀体温計が主に用いられており、現在でも見かけることがある。測定部位としては口腔（舌下）や腋窩が主であった。この方法では、測温体である体温計と測定部位の温度が平衡になる必要がある。このため、正確な局所の温度を測るには時間がかかること（10-15分程度）、体表に近い環境温度の影響を受けやすいこと、水銀という取り扱いにくい物質を安定した温度の測定には必要である、という欠点があった。測温体（センサー）の開発、適切な測定部位の

新たな探索は、現在でも体温計開発、正確な体温測定における重要なテーマである。

感染症以外の致死的な（体温にあまり影響を与えない）疾病が増えている現在においても体温測定の意義はむしろ強くなっていると考えられる。全米を対象にした疫学調査（Pinner et al. 1996）では、敗血症（動脈血中への感染した細菌の移行、すなわち全身への感染症の広がりを示す）を発症した場合の致死率は83%、呼吸器感染による死亡は20%、感染症全体での死亡例の増加は58%にもなるといわれている。また院内感染は、その多くは予防可能なものであるのに関わらず、毎年2万人以上の死亡例があり、本来なら必要のない医療費、医療資源の消費につながっている。これら感染症に共通した初期症状としての発熱は、体温計を用いて安価で簡単に測定、診断できる症状であることは疑いもなく、体温測定の重要さは現代において、より重要になっていると考えられる。

c. 選択すべき体温の測定部位

理想的には体温測定の部位は脳や重要臓器が占めるcoreの部分で行うべきことは明らかである。より正確で短時間で体温の計測が必要となる臨床医学の現場では、重症患者や手術時のモニターとして食道、直腸、大血管、膀胱内にフレキシブルな素材、センサーを用いた温度計を留置している。また体表から出来るだけcore温に近い測定を行う方法も開発され、鼓膜や側頭動脈（こめかみの部分を走行する表在に近い動脈の血液温度測定する）が最近では用いられている。腋窩温や舌下温が選択される理由は、core温の変動に対しよく追従して変化が得られること、アクセスが容易であることがある。また、過去にはセンサー（水銀等の液体の熱膨張を利用したアナログ温度計）の性質から硬性の機器しか作れなかったことからおのずと測定部位が制限されたという理由が一番大きい。

d. 平熱とは

平熱の明確な定義はない。一般には腋窩で測定したものをさしたものであると考えられるが、様々な測定方法が普及している現在では、健康な状態で、安静時に、ある決まった測定方法／部位で測定した温度を平熱と定義づけてよいであろう。図2は筆者らが144人の大学生を対象におこなった安静時の鼓膜温と腋窩温の相関を示したものである（未発表

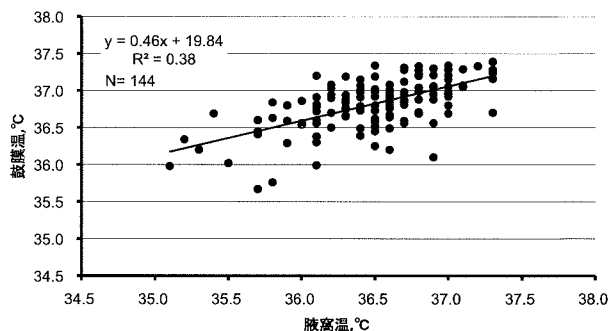


図2 大学生を対象に測定した腋窩温と鼓膜温の関係
両者に強い相関は見られるが、大きな個体差が見られる（同じ腋窩温の値でも、鼓膜温は約1℃の違いが最大で見られる）。

データ)。ここで用いた鼓膜温計はcore温である食道温に近い温度が測定できることが証明されている。全体から見ると腋窩温と鼓膜温の相関は高いが、同じ鼓膜温でも個体によって大きく腋窩温が異なるのがわかる。すなわち腋窩温はcore温（この場合は鼓膜温で代用）を正確に反映するものではなく、あくまでcore温に相関する指標にすぎないことを認識しておくことが大事である。腋窩温はcore温を反映はしてはいるが、同じcore温でも反映する腋窩温は個体によって異なり、比較できるものではないことを知ることも重要である。一般的には腋窩温による平熱は36.5℃～37.0℃の間にあるとされているが、これはcore温がこの範囲にあることを示すものではない。個人で平熱の値を覚えておくことが重要である。

健康な成人が自身の平熱を知っており、それが実際の測定に基づいていることはあまりないようである。個体の平熱は1つの数値ではなく、ある範囲をもつ。1日のうちでも朝夕で（概日リズム）で異なり、成長の過程でも大きな変動を示す（Mackowiak et al. 1992）、女性では性周期による変動が見られる。図3は健康な20代の男女大学生が自分で思っている平熱と実測した体温（腋窩温）の相関を示している。両者の平均値は各々36.2℃でほぼ同じではあるが、2つの値にまったく相関は見られなかった（ $R^2=0.01$, $n=144$ ）。この結果は、普段健康な人は体温を測るチャンスはあまりなく、自分で思っている値は、実測に基づくものではないと考えられる。また着目すべきことは自分が36℃以下の体温であると思っている人が測定母集団の20%以上にもなっていることである。ところが、このような低い体温と

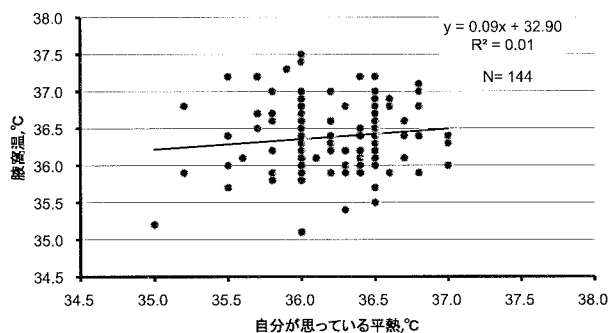


図3 思っている平熱と腋窩温の関係

思っている平熱と腋窩温の実測値とは全く相関が認められなかった。このことは実測に基づく自分の体温の認識の必要性を示している。

思っている人も、実測値が必ず低いわけではなく、ただ手が冷たいとか、寒がりである等の日常での温度感覚に基づいた申告である場合が多いようである。

d. 体温計に用いられるセンサー、これからの体温計

安価で正確な小型の電子センサーの開発に加えて、小型のマイコンチップの開発により、体温計はセンサーによる実測値に演算を加えたものが中心となってきている。センサーにはサーミスター、白金測温抵抗体などがあり、小型化による熱容量の低下のため、短い時間で正確な測定が可能になっている。また短時間での温度上昇カーブから温度平衡値を予測する演算により10秒程度での結果が得られるものもある。筆者らは、市販されている体温計を用いて温度平衡が得られるまで10分かけて実測した場合と1分での予測値を144人の大学生を対象に比較し、両者は強い相関を示したが、回帰式から同じ値を示していないことが明らかになった（10分法の値=0.56×1分法の値+15.9, $R^2=0.35$ ）。このことは、いくら多くの実測データを蓄積して理想的な予測式を作ったとしても、母集団の性質（この場合、年齢層が限局されていることが推察される）で大きな誤差が生じる、すなわち測定限界を明確に示している。新たなセンサー開発、測定部位の検討を含めた、より正確、短時間、侵襲の少ない体温測定法の開発がこれからも必要であろう。また、予測式の使用は大きな疑問を感じざるを得ない。センサー自体が温度平衡に達しなくても熱をもつ物体から発せられる電磁波（赤外線）を測定するセンサーを用いた非接触体温計は、これらの条件に合致するのではないかと考えられる。

e. 低体温

低体温とは医学的には35°C以下のcore温を示す（日本救急医学会 用語集）。多くの場合は、低温環境に長くさらされた場合や、アルコール、薬物摂取に伴う事故的なものが多い。甲状腺や副腎の疾患にともなう代謝異常でも低体温は生じるが、疾患が長く放置されたような場合が多く、投薬されていれば低体温に至ることは少ない。摂食障害患者（拒食症）にも極度の低体温が見られることがあり、改善されないと致死的な問題となりうる。

最近の一部の医師らによる著書によると（齋藤真嗣, 2009）、特に疾病を伴わなくても低体温の人が日常生活上、潜在的に多くいる印象をあたえる記述が見られる。36°C以下の体温（測定部位や方法は明記されていない）を低体温と定義づけており、代謝の低下や体調不良、疾患の発生と密接に関わっていると述べている。実際、われわれの研究室でのデータ（未発表）でも、自己申告で推測した平熱や予測腋窩温が36°C以下の“低体温”は全体の20%に認められた。しかしながら同時にとったアンケート調査では“低体温”と健康上の愁訴との因果関係は認めなかった。同時に、10分法で腋窩温で測定すると“低体温”は全体の10%、鼓膜温では全体の3%以下しかないという結果が得られた。また実験室での食道温測定では健常人で36°C以下の値を示すことはまずないといってよい。正確な科学表記、正確な実験データに基づく解釈に基づく啓蒙が切に望まれる。

3. 恒温動物としての人

a. 体温調節方法の違い

体温調節の目的は、温熱的外乱（例えば運動や環境温度の変化）の影響をできるだけうけないよう生体の温度（core温）を一定に保つことである。この営みは全ての生物が行っていることであり、下等生物—高等生物、植物—動物、変温動物—恒温動物を問わない。全ての生物が共通して行っている体温調節は生存のための環境条件を選択することである。例えば、植物では適した環境条件のときのみ発芽し、成長し、ある種の魚は海水温の変化にしたがって回遊する。

体温は生体の活動、すなわち基本的な細胞レベルの物質の分解・合成に関わっている。生体の持つ酵素は、これら物質の分解・合成に強く関わってお

り、大部分の酵素（有機酵素）は温度特異性（至適温度）を持つ。生体の温度が適切に維持されないと、生体活動の減弱・停止がおり、生存のために常に物質の分解、合成を必要としている細胞では温度の極度の上昇・低下は死を意味する。巨大動物では脳が発達している。脳は物質分解によるエネルギー合成を常に必要としている。また神経細胞は再生能が低いため、脳は、温度の厳密な維持が特に必要とされる部位である。人間をはじめとする大動物の脳温は、体温調節の対象であり、脳温＝体温といっても過言ではない。

変温、恒温動物が共通して行う体温調節は、行動性体温調節とよばれる。これは体温を維持するために必要な環境を探索したり、作ったりする行為である。亀の甲羅干、鳥の営巣、人間が衣服を着たり、エアコンをつけたりするのも行動性体温調節の一つである（日本救急医学会 用語集；Nagashima et al, 2000）。

恒温動物と分類される鳥類、哺乳類では自律神経によるコントロール（交感神経が関与する）の一つとして体温を維持するしくみがある。具体的には寒冷時のふるえ、げっ歯類によく見られる褐色脂肪での熱産生（後述）、人の発汗や皮膚血管拡張による熱放散があげられる。これら自律性体温調節は、自ら移動を行うことなく、かつエネルギーを消費し続けながら体温調節をおこなうため、行動性体温調節とは明確に区別される。

図4はヒトにおける様々な体温調節の動員の様式を示している。図の中心に示した正常体温が、強い体温調節反応を伴わずに維持されるような環境温度の範囲は、温度中性域とよばれる。温度中性域では体温調節が細かな皮膚血管の拡張や収縮によるみ行われている温度である。ヒトでは、ほぼ裸の状態にて温熱的不快感を感じない（暑くも寒くもない）27℃-30℃の環境温度が温度中性域であると言われている。ここ温度域から逸脱すると、衣服を着脱したり、より快適な環境をを求める行動性体温調節を開始する（暑さ・寒さを感じ始める）。行動性体温調節でも体温がコントロールされないとふるえ、発汗などの自律性体温調節がみられるようになって

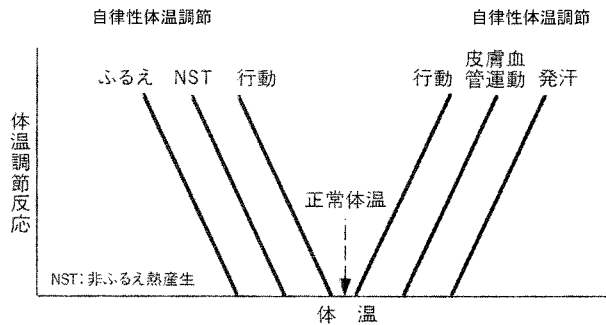


図4 体温の変化と体温調節反応の強さの関係をしめす模式図

安静時、正常体温が保たれ、かつ体温調節反応の発現が最も小さい環境温度の範囲を温度中性域とよぶ。体をとりにまく温度環境を変化させる行動性体温調節が無効であると自律性体温調節が強く作動する。

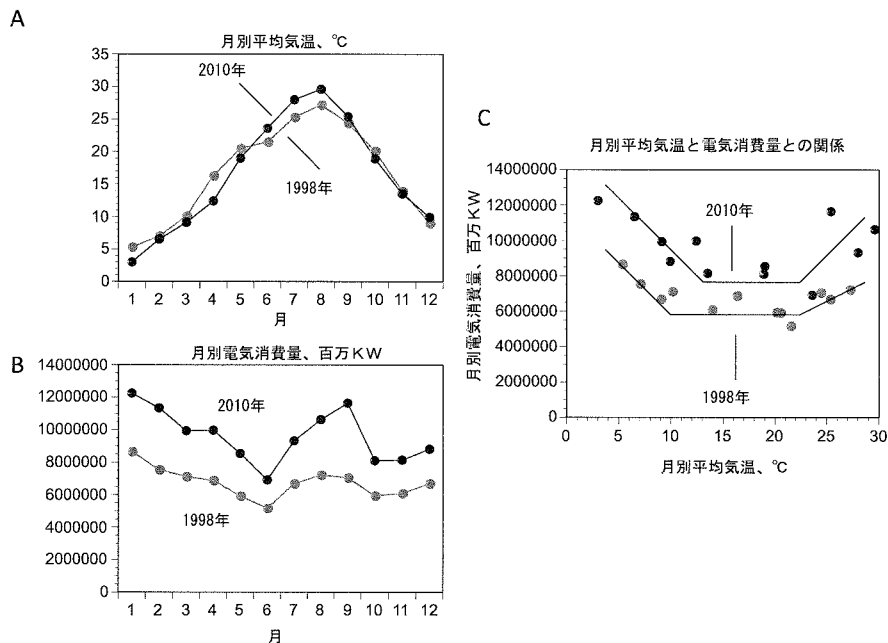


図5 1998、2010年の東京都での月別平均気温 (A)、大口以外の電気消費量 (B)、両者の関係 (C)

くる。しかしながら、現代人であるわれわれが、自律神経を動員して体温調節をする機会には実はあまりない。歯が合わさらないほど寒くてふるえたり、運動以外で長時間、玉のような汗をかくことを普通の生活の中で1年に何度も経験しているような現代人はあまりいないであろう。

b. 行動性体温調節の問題点

図5 A、Bは1998、2010年の東京月別平均気温（気象庁 気象統計情報）、大口以外の月別電力消費量（電気事業連合会 電力需要実績）を示したものである。特に夏や冬の電力消費が大きく、エアコンの電気消費、すなわち室内環境温の維持に多くが費やされていることが推測される。次に、月ごとの平均気温と電気消費量の関係を示したものが図5 Cである。気温が13-23℃の範囲では電力消費は少ないが、この範囲を逸脱すると急激に電力消費が増加し、かつ気温に比例しているのがわかる。この図と先の図4を比較してみるとわれわれ現代人（日本人？）の体温調節は、電力によってなされているのがわかる。また、この電気消費に基づく体温調節は、環境温を温度中性域にまで変化させることを目的としており、自律性体温調節を全くといっていいほど動員させない点で問題である。当然、個体の健康（環境の変化に弱い体になる）、エネルギー問題、地球温暖化に密接に関与している点で非常に重大な問題である。

4. 工学的観点からみた体温調節、体温調節機構はあるのか？

システムとしての体温調節の概念をはじめに提示したのはHardy, Gagge (Hardy. 1973; Gagge et al. 1967)ら物理学、工学をバックグラウンドとする体温調節の研究者である。このため工学的な制御の観点から今に至るまで体温調節機構は研究され理解されている感がある。しかしながら、この理論を生体に押し込めて、そこから体温調節を実験的に理解していくことは多くの矛盾をはらんでいるのも事実である。

a. 工学的見解からの体温調節—フィードバック回路—

図6は体温調節機構の基本的制御機構を示している。体温調節機構で調節する対象は体温（core温）であり、ふるえをおこす筋肉、汗をかく汗腺は、この調節のための効果器であると考えられる。体温

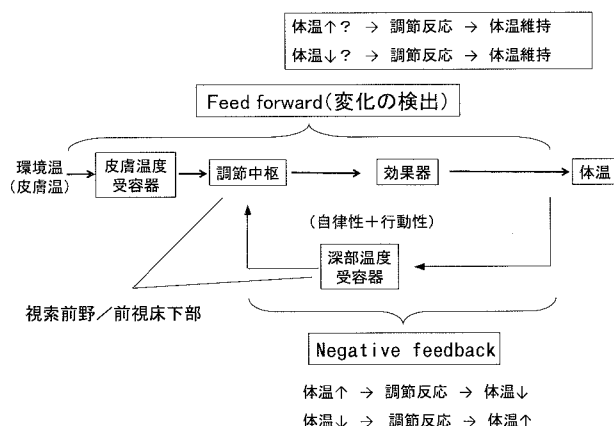


図6 工学的な視点から類推した体温調節機構

Negative feedback機構は体温調節中枢でのセットポイント（設定温度）と実際の温度のずれから、効果器を作動させ体温を安定させるという概念である。一方、feed forward機構は皮膚での温度入力を下に、体温が変化する前に効果器を作動させ体温を安定させるという概念である。

調節の司令塔は脳の視床下部、特に視索前野/前視床下部が重要であると考えられている。視索前野は体温調節の設定値（セットポイント）を決定するとともに、coreの温度を計測し、効果器に指令を与える (Kanosue et al. 2010)。効果器の働きの強さは、はセットポイントと計測値との差によって決定されるという理論である（フィードバック制御）。この理論を下に、視索前野/前視床下部に温度受容を示す神経細胞（温度感受性ニューロン）が存在するという仮説をたて、その存在が証明された（図7 (Hardy. 1973; Gagge et al. 1967)）。しかしながら、ヒトでは安静時にcore温が大きく変化することはない。また視索前野/前視床下部での個々の神経活動の強さと温度の関係は必ずしも一定ではなく、厳密に温度を一定に保ちうるシステムではないようである。すなわち神経（温度感受性ニューロン）全体の電氣的活動から見ると、機械制御のような厳密なセットポイントはない。また、熱を放散する反応を例にとると、皮膚血管の拡張、行動、発汗が生じる体温（閾値体温）は異なる。このことは体温調節機構というのは複数の独立した制御機構から構成されるものであり、いくつかの効果器を同時に制御する統合されたものではない可能性が高い (Kanosue et al. 2009; Kanosue et al. 2001)。つまり、体温調節機構とは人間が便宜上つくった実態のない概念である可能性が高い。

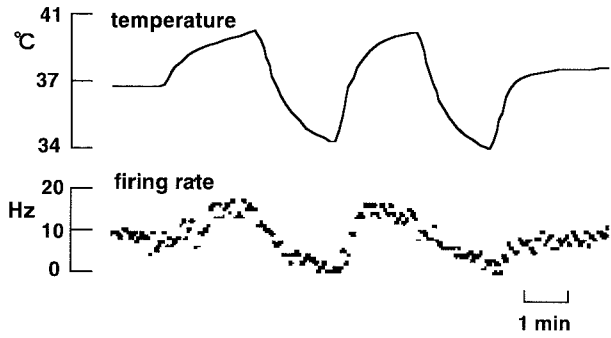


図7 視床下部の温度感受性ニューロンの興奮様式
 脳のスライス標本を作製し、培養液の温度を上昇させたり下降させたりすると（上段グラフ）、下段のグラフで示したように温度変化に一致して興奮の頻度（firing rate）が変化する神経が、特に視床下部領域で多く見つかかり、これらの神経は温度感受性ニューロンと名付けられた。

b. フィードフォワード回路

体温調節はフィードバック機構のみでは説明が出来ない。その一つの理由は、われわれの日常からも経験できることである。夏場、クーラーの効いた部屋から、外気温が高い環境に突然でたりすると発汗が見られる。熱容量が大きいヒトの体温は、環境温がかわったことですぐに上昇することはない。この反応は、皮膚での温度受容体から視索前野／前視床下部に、情報が伝えられ発汗を促す指令がでると考えられており、動物実験においても神経回路の存在が証明されている（Nakamura and Morrison, 2008）。その生理学的な意義として、その環境に長時間いると体温が上昇してしまうため、熱容量の大きいヒトが体温を効率よく制御するための予測制御であると考えられている（フィードフォワード制御）。しかしながら、この論理から考えると視索前野／前視床下部に皮膚全体の神経からの温度情報が集まっていなければならないが、実験的な証拠はない。また、部位によって大きく異なる皮膚温がどのように統合され視索前野／前視床下部に情報伝達されていくのかは全くわかっていない。

工学的な視点から体温調節機構を理解することは重要であり、理解しやすい。しかし、人間の身体はエアコンのように、ある場所に設置した一つの温度センサーを用いて、その温度がある設定値に収束するように、ヒーターあるいはクーラーといった単一な効果器を用いて体温調節をしているわけではない。ここに機械と生体との大きな違いがある。生体とし

ての特異性を考慮しながら研究、解析していくことが今後必要である。

5. 暑さ、寒さについて—温熱的快・不快感—

a. 温度センサー

体温調節反応は脳の温度感受性ニューロンおよび皮膚に存在する温度受容体からの情報をもとに生じていると考えられる。皮膚に存在する温度受容体は、特定の解剖学的構造を形成せず、無髄神経あるいは有髄神経の一部（A δ 線維）の神経終末にあると長く考えられてきた。しかし、その実態は長く明らかではなかった。1989年にtransient receptor protein (TRP) channel（非選択的陽イオンチャンネル）が発見され、このイオンチャンネルは機能的、構造的多様性を持つファミリーを持つことが知られた（Hardie, 2011）。ファミリーの中には温度受容を持つものがあり、thermoTRP（サーモトリップ）とよばれている（Wetsel, 2011）。thermoTRPは、いくつかの種類の細胞表面に存在することが確認されているが、その代表的な部位は皮膚に分布する感覚神経終末である。例えばTRPV1は40°C以上の高温の温度域で、TRPM8などは25°C以下の低温域でチャンネルが開き、神経を活動させ温度情報を伝えると考えられている。通常、電子温度センサーが、単一で広い範囲の温度域で反応することを考えると、生体の温度センサーは大きく、その性質が異なる。いくつかのthermoTRPは温度受容以外にも、特定の化学物質に対する感受性をもつ。TRPV1は唐辛子の辛み成分であるカプサイシンに、TRPM8はメントールに反応して、チャンネルがひらく。この結果、化学受容により温度刺激がないにも関わらず、暑さや冷たさの感覚を生体に伝える。このようなthermoTRPの化学物質にたいする受容の発見は、湿布剤の開発、代謝を促すサプリメントの開発につながられている。一方、中枢での温度受容の分子メカニズムは未だ明らかになっていない。体温付近の温度域にあるTRPV4の存在は指摘されているが、温度受容体として働いているのか否かさえ明らかではない。

c. 暑さ、寒さ感覚（温熱的快適感）

脳や皮膚で明らかにされた特定の温度に対して神経が活動する温度受容メカニズムの他に、ヒトは異なる温度受容を持つ。温熱的快適感とよばれる暑

さ、寒さ感覚がそれであり、皮膚／中枢に存在する温度受容体の情報を統合し、いわば生存のための環境温度の価値判断をする温度受容であると考えられる。例えば、運動をして体温が上昇している際には、低い環境温（皮膚温）を好ましいと感じる。一方、通常の体温では、この環境温を寒いと感じる。Cabanac (Cabanac et al. 1967) は体温と温度感覚、温熱的快適感が明確に違うことを実験的に示している。先に述べたように体温が上昇した際は、手を冷たい水にいとくと快適と感じる。一方、通常の体温では不快と感じる。この際、水の温度を申告させると（あらかじめ様々な水温の水に手をつけて、温度感覚と水温の関係を学習している）、被験者は体温が違っていても正しく温度を申告する。これらの結果は、温度感覚は体温の影響を受けないが、温熱的快適感には体温の影響を強くうけ、かつ生体にとっての温熱環境の価値判断をしていることを示唆している。

皮膚からの温度感覚は、痛覚と同一の神経回路を通過して中枢に至り、温度感覚として意識下にのぼると考えられている。具体的には脊髄後根より視床、1次体性感覚野、2次体性感覚野、島皮質に至る。しかし、温熱的快適感がどのように形成されるかは未だ明らかではない。彼末らは機能的核磁気共鳴法 (fMRI) を用いて、温熱的快適感と扁桃体での脳血流増加が関係すると報告しているが (Kanosue et al. 2002) 確立した概念とはなっていない。

d. 温熱感覚、温熱的快不快感の部位差

分子レベルでの温度受容の解析は進んできたが、実際の温度感覚とのつながりは未だ明らかではない。古典的に皮膚表面上の温度受容は温点、冷点と称され、針状のもので細かく皮膚を温度刺激するとそれらの分布を明らかにすることが出来る。体表には温点が少なく、冷点が多い。冷点、温点は末梢に多く見られるが、体幹部、顔面には少ない。

中村らは温熱的快適感にも、このような部位差が存在するか否かを検証している (Nakamura et al, 2008)。寒冷環境においては腹部の局所冷却が不快と感じるのに対して、顔面の冷却は、そのような不快感を生じさせない。一方、暑熱環境においては、顔面冷却は快適感を生じさせるが、腹部冷却では快適感を生じない。これらの反応は、先に示した温点・冷点の体表分布では説明がつかず、異なるメ

カニズムで温熱的快適感が形成されることを示している。人が温熱的快適感を得るためには、エアコンを用いて居住空間全体の環境温度を変えることが行われているが、エネルギーの無駄使いになっている。このような研究の蓄積により夏場に冷風を体の特定部位に当て温熱的快適感をえる方法などが確立されると予想される。

6. 代謝と体温の関わり

多くの人にとって体温 (=温度) と代謝 (=熱) は同一のものと認識されている。体温が上がる=熱がある、などと表現されるのもこのためである。また逆に基礎代謝の低下=体温低下という発想も生まれている。この2つの関係は誤ってはいないが、正しくもない。図8は体温調節を模式的に示している。代謝(産熱)と熱放散の関係により体温は決定する。すなわち、代謝が少なくても放熱が小さければ体温は維持されることになる。逆に代謝が高くて、放熱がより大きければ体温は低下することになる。

人をはじめとする恒温動物は、基礎代謝が変温動物に比べて高い。進化の過程で基礎代謝の上昇は持久性運動能の獲得とともに、補食に有利に働いたと考えられる。また、代謝や仕事の過程で生まれる余熱を体温調節に利用したと考えられる。低体温、低環境温で生じる人の産熱反応としては“ふるえ”がよく知られている。ふるえは短周期で生じる筋肉の収縮で、外界に対してはほとんど仕事をしない。この為、エネルギーの多くは熱に移行する。人の新生児、げっ歯類においては褐色脂肪とよばれる

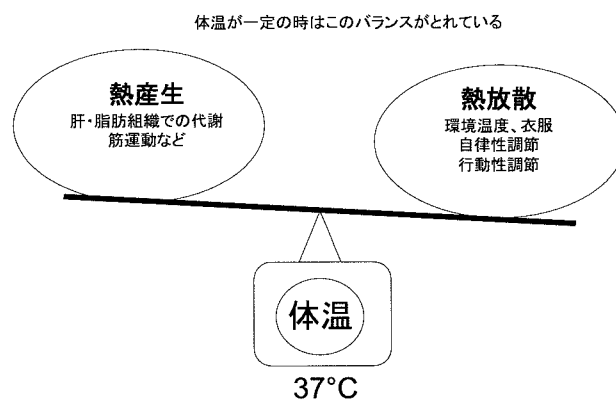


図8 体温が決定するメカニズム
体温は熱の出納によって決まる。産熱と放熱のバランスが崩れた時、体温は上昇したり、下降する。

通常の白色脂肪とは解剖学的、生理学的にも区別される脂肪組織（人では脊椎や肝臓の周囲、げっ歯類では肩甲骨間に多く分布する）が知られている。寒冷反応のみでは白色脂肪は燃焼（細胞内の脂肪滴を分解）しないが、褐色脂肪は瞬時に燃焼する (Argyropoulos and Harper, 2002)。これは褐色脂肪細胞が白色脂肪細胞に比べてはるかにミトコンドリアの数が多いこと、ミトコンドリアで電子伝達系を介してATP (adenosine triphosphate, アデノシン3リン酸) にエネルギー変化されず、UCP (uncoupling protein) を介して熱に変わることによる。このUCPの発見から、脂肪を積極的に燃やす=やせる、といった希望的観測が生まれUCPの研究が盛んに行われた。しかし褐色脂肪は、そもそも成人にはないといわれており、かつ白色脂肪では短時間での代謝は生じないためそのような期待は無駄なことは自明であった。

最近になり、褐色脂肪が人でも存在し、かつ寒冷刺激により代謝を増加させることが明らかになって来ている。特に若年者で、寒冷地に住む人を、冬期に寒冷刺激しながら、PET (positron emission tomography, 組織の代謝を断層画像と組み合わせて評価できる) で解析すると鎖骨下動脈、脊椎周囲に代謝が上昇する脂肪組織の存在が確認された (Saito et al. 2009)。また、このような反応を示す人は寒冷刺激に対しても、寒さ感覚が小さいこと、すなわち寒さに強いことが確認されている。高齢者においては、褐色脂肪の存在はPETおよび剖検例でもほとんどなくなってくるようである。褐色細胞を活性化することによって、生活習慣病を予防することは現実的な発想ではなさそうである。

7. 生理的な体温変動と体温異常

a. 生理的な体温変動

人は多くの脂肪組織におおわれており、かつ代謝の高い組織でもある筋肉がその内側に存在する。この為、人は比較的体温 (core温) が環境温度の変動に対して安定している。このような体のサイズや解剖学的特徴によって、環境温に対する体温の影響は同じ哺乳類あるいは種の中でも大きく異なっている。

病的ではない体温上昇としては、概日リズム (夕方) にピークが生じ、明け方に最低となる。人では

1℃以内の変動である)、食事 (特に高タンパク色を摂取した場合は体温上昇が著明となる)、性周期に伴うもの (排卵に伴い分泌される黄体ホルモンは体温上昇をきたす:高温期)、運動などがあげられる。この他にも、てんかん発作 (筋の緊張、収縮に伴うもの)、不安、興奮なども体温を上昇させる要因となる。

b. 病的な体温異常

i) 低体温 (その2) 医学的には35℃以下のcore温を低体温とよぶ。体温が通常温度より6℃以上低下すると体温調節中枢である視床下部の働きがなくなり、もはや自力では体温は回復せず、かつ他の生命機能も低下してしまうことになる。低体温の原因の多くは極限的な寒冷への暴露 (雪山での遭難事故や海水への転落事故等) である (Mallet, 2002)。低体温が臓器、組織の代謝を低下させる現象を利用して、脳卒中、代謝疾患、感染症、循環不全の際に低体温の人為的導入により臓器、組織保護を行う医療が行われている (低体温療法)。

ii) 高体温 高体温は体の産熱に対して放熱が下回る場合、もしくは環境温の上昇や電磁波などの影響により見かけ上、熱が蓄積するような状況をいう。一般にcore温が42℃をこえる高体温は後に述べる発熱ではおこりにくく生理的、行動、環境などのいくつかの要因が複雑に関係していると考えられている。

iii) 熱中症 熱中症は生命の危機に関わる重大な状態であり、その状態の把握とともに直ちに体温を下げるための何らかの処置が必要である。最近になり高齢者の熱中症の発症が報じられるようになってきたが、熱中症は従来、大きく2つのタイプに分けられている。①乳幼児や疾病をとまなう超高齢者など、もともと体温調節機能が未発達もしくは弱っているものにおこるもの、②健康成人におこるもので多くは運動がきっかけにおこるもの、である。熱中症では、体温が46℃に以上まで及ぶ例が報告されている (Hart et al. 1982)。

熱中症に伴う高体温は継続する傾向があり、視床下部の長時間かつ高温の暴露は体温調節、心機能の破綻を来す。45℃の高体温は多くの臓器機能が維持できる上限であると言われている (Kluger, 1979)。

一般に②における熱中症の大きな原因は内的、外的な発汗効率の低下であると考えられている。内的

な要因としては、水分摂取の低下、過剰な発汗に伴う汗腺自体の発汗機能の低下、脱水（体液量低下・体液浸透圧）の上昇に伴う発汗の生理的な抑制であると考えられている。しかしながら、Linら（Lin et al. 2012）は高張食塩水を皮下注射したマウスを使った実験において、暑熱逃避行動が減弱しているのを報告している。すなわち、脱水に伴う熱中症の発生機序の一つとして発汗等の自律性体温調節の機能低下もしくは生理的抑制以外に、暑さ感覚が鈍っている可能性が示唆されている。ヒトの実験においても、Tokizawaら（Tokizawa et al. 2010）は、暑熱下運動により脱水させた被験者を暑熱暴露させると、暑さ感覚が脱水させない場合に比べて鈍ることを示している。これらの暑さ感覚の変化の機序は未だ明らかではないが今後の研究が待たれる重要なテーマである。

iv) 発熱 発熱の多くは疾病、特に感染症に伴い生じるため、疾病の一部であると混同されている。発熱は免疫反応の一部であり、生理的な反応の一つであり、病的な体温として分類するのは厳密に言えば誤りである。発熱は感染症以外にも、悪性新生物(癌や肉腫など)、膠原病などの炎症性疾患、肺塞栓症、薬剤の誤った服用、詐病などでも生じることがある。発熱の評価は現代においても大きな意義があり、感染症における致死率低下、医療費の軽減に効果があるとされている。

発熱は通常の高体温と異なり、体温調節中枢が高体温を維持するように調節している状態である。これは、発熱の初期に通常のコア体温であるにもかかわらず、ふるえ熱産生、寒気がして衣服を着る・ふとんをかぶる等の熱放散を低下させる体温調節反応をおこすことから明らかである。発熱は、体温調節中枢の“設定温度の上昇”と解説されるが、概念的なもので実態はない。発熱を最終的に生じさせるのは視床下部で産生されるプロスタグランジンE₂ (PGE₂) であり、合成酵素であるシクロオキシゲナーゼ2 (cox2) が活性化することが原因である。発熱には感染症に伴う細菌の菌体自身、あるいは炎症の過程でリンパ球から分泌されるインターロイキンI (IL-1) 等が原因でありそれぞれ、外因性、内因性発熱物質と呼ばれる。インターロイキンは倦怠感や関節の痛みとも関係している。発熱はcore温をあげて細胞の酵素活性をあげる、安静にしてエ

ネルギーを治癒以外に使わないという重要な個体に対する刺激であり、生存のための自分自身に対する警告であると考えられる（Styrt and Sugarman, 1990）。また、解熱剤の過度の使用が治癒を遅らせるという報告もある。

アスピリンやインドメサシンなどの解熱剤はcox2の活性抑制により解熱作用をしめす。通常の高体温、熱中症では解熱剤が効かないこと、発熱では41.5°Cのコア温をこえることがほとんどないことが大きな特徴であり、違いである。

v) アルコール 体温調節に影響を与える薬物、薬剤はおおくある。その中でもアルコールは代表的かつ一般的なものである。アルコールは古くから寒冷地において暖をとる手段として用いられている。しかし、暑熱あるいは寒冷暴露時の体温調節反応を調べた実験から、アルコール摂取は大きな危険をはらんでいることが明らかになってきている。Yodaら（Yoda et al. 2008a; Yoda et al. 2008b）はアルコール摂取後36°Cの暑熱環境、もしくは18°Cの寒冷環境に、被験者を暴露させ発汗、皮膚血流の自律性体温調節反応、暑さ・寒さ感覚を評価した。暑熱環境では飲酒後、水の摂取をさせた対象群に比べ、発汗の早い時間での発現、暑さ感覚の亢進が見られた。一方、寒冷環境においては、飲酒後の代謝の増加は減弱しており、寒さ感覚も減弱していた。すなわち、寒冷環境で飲酒すると体温維持のための代謝の増加は減弱しており、かつ寒さ感覚も弱まっているため衣服を着る等の行動性調節も弱くなってしまうことが明らかになった。このことは飲酒後、寒冷環境にいた場合の低体温症の発生頻度の増加の可能性を強く示唆している。

vi) 体温の遺伝性疾患 体温に関わる遺伝性疾患は少ない。このことは体温調節異常は致死的である場合が多く、淘汰された可能性を間接的に示唆している。先天性無痛・無汗症は、遺伝性の神経障害(ニューロパチー) の一種である。痛み、熱さ、冷たさの感覚以外に、発汗も見られない。この為、運動時に体温がすぐ上昇してしまうため運動制限を余儀なくされる。暑熱逃避等の行動性調節も減弱している。麻酔時(ハロセンなどの吸入麻酔薬) に、コントロールが不能な高体温に陥る悪性高熱症も遺伝性の疾患であるとされる。しかし、いずれも非常にまれな疾患である。

8. 女性と体温

女性は性周期に伴う体温変動があり、更年期には体温、温熱感覚に関係した愁訴や異常が見られることがある。特に更年期での冷え性、ホットフラッシュは非常に高い頻度で見られるにもかかわらず、その原因は明らかでない。

a. 冷え性

冷え性の医学的定義は未だ明らかではないが、永島ら (Nagashima et al. 2002) は典型的な冷え性の症状10項目 (手足の冷たさ、冷房時の不快感等) を下にしたアンケートにより、被験者を冷え性、非冷え性をグループ分けし、23°Cの中等度寒冷暴露を行い、その代謝、皮膚血流、皮膚温を測定している。また、同時に温度感覚をアナログスケールを用いて評価している。冷え性群において基礎代謝の低下、寒冷時の指先の血流・皮膚温度の低下、四肢末端・全身の寒冷感の増強が認められた。一方、core温の差は認めなかった。以上の結果より、冷え性の大きな原因の1つとして、基礎代謝の低下があり、指先の血流低下に伴う皮膚温度の低下に対して過剰に冷たさを感じていると考えられる。ヒトの四肢末端には図9で示すような動脈より毛細血管を介さず皮膚表面の静脈に還流する動静脈吻合 (arterio-venous anastomosis; AVA) が発達している。AVAは交感神経によりその血管径が調節されており、寒冷時には交感神経は緊張、AVAは収縮し皮膚表面には血流が流れず深部静脈に血流を流すことになる。coreの体温を維持するには、このしくみは非常に有用ではあるが、手足の皮膚の温度低下、冷感の亢進につながることを考えると考えられる。代謝の低下は寒冷時の体温の維持のため、四

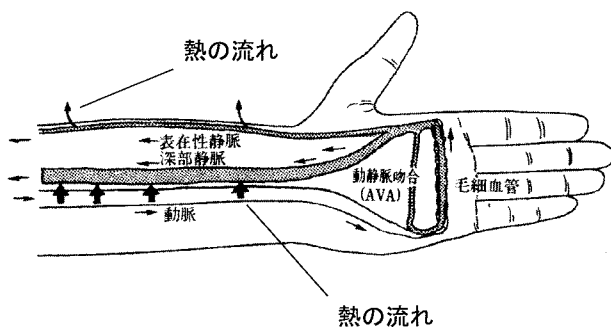


図9 動静脈吻合をしめす模式図
矢印は通常環境での熱の流れを示す。

肢末梢の冷たさを犠牲にして、AVAを収縮させていると考えられる。冷え性による手足の冷たさは、正常な体温調節反応であるとも考えられる。

b. 性周期と温度感覚

一般的に自律性体温調節、暑さ・寒さ感覚はcore温と皮膚温で決定されると考えられる。そこでcore温の高い黄体期、低い卵胞期で23°Cの中等度寒冷暴露時の自律性体温調節、暑さ・寒さ感覚を調べた (未発表データ)。core温は安静時で0.3°Cの違いがあったが、寒冷時の代謝、皮膚血管収縮、皮膚温度に全く違いは認められなかった。また、core温は黄体期で高いにもかかわらず、皮膚温の低下に対する寒さ感覚は、卵胞期に比べて亢進していた。すなわち、黄体期ではより高いcore温を維持するように体温調節反応が働いているものと考えられた。

9. 結語

体温は長くあまり着目されていなかったバイタルサインである。しかし、現代の社会事情に伴い、その重要性は非常に大きくなっている。新たな体温計の開発、体温測定の重要さの啓蒙、医療関係者が治療において体温、体温測定の重要性を認識することが今後、重要な課題であると考えられる。

引用

1. **Argyropoulos G and Harper ME.** Uncoupling proteins and thermoregulation. *J.Appl.Physiol.* 92: 5: 2187-2198, 2002.
2. **Aschoff J and Wever R.** Measurements in heat transfer in living tissue. *Pflugers Arch.* 268: 1: 10-11, 1958.
3. **Cabanac M, Hammel T and Hardy JD.** Tiliqua scincoides: Temperature-Sensitive Units in Lizard Brain. *Science* 158: 1050, 1967.
4. **Gagge AP, Stolwijk JA and Hardy JD.** Comfort and thermal sensations and associated physiological responses at various ambient temperatures. *Environ Res* 1: 1: 1-20., 1967.
5. **Hardie RC.** A brief history of trp: Commentary and personal perspective. *Pflugers Archiv European Journal of*

- Physiology* 461: 5: 493-498, 2011.
6. **Hardy J.** Posterior hypothalamus and the regulation of body temperature. *Federation Proceedings* 32: 1564-1571, 1973.
 7. **Hart GR, Anderson RJ and Crumpler CP.** Epidemic classical heat stroke: Clinical characteristics and course of 28 patients. *Medicine* 61: 3: 189-197, 1982.
 8. **Kanosue K, Crawshaw LI, Nagashima K and Yoda T.** Concepts to utilize in describing thermoregulation and neurophysiological evidence for how the system works. *Eur.J.Appl.Physiol.* 109: 1: 5-11, 2010.
 9. **Kanosue K, Crawshaw LI, Nagashima K and Yoda T.** Concepts to utilize in describing thermoregulation and neurophysiological evidence for how the system works. *Eur.J.Appl.Physiol.* 2009.
 10. **Kanosue K, Sadato N, Okada T, Yoda T, Nakai S, Yoshida K, Hosono T, Nagashima K, Yagishita T, Inoue O, Kobayashi K and Yonekura Y.** Brain activation during whole body cooling in humans studied with functional magnetic resonance imaging. *Neurosci.Lett.* 329: 2: 157-160, 2002.
 11. **Kanosue K, Yoshida K, Maruyama M and Nagashima K.** The central organization of the thermoregulatory system. In: *Thermotherapy for neoplasia, inflammation, and pain*, edited by Kosaka M, Sugahara T, Schmidt KL and Simon E. Tokyo: Springer-Verlag, 2001, p. 2-11.
 12. **Kluger MJ.** Fever in ectotherms: Evolutionary implications. *Integrative and Comparative Biology* 19: 1: 295-304, 1979.
 13. **Lin C-, Tokizawa K, Nakamura M, Uchida Y, Mori H and Nagashima K.** Hyperosmolality in the plasma modulates behavioral thermoregulation in mice: The quantitative and multilateral assessment using a new experimental system. *Physiology and Behavior* 105: 2: 536-543, 2012.
 14. **Mackowiak PA, Wasserman SS and Levine MM.** A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA* 268: 12: 1578-1580, 1992.
 15. **Mallet ML.** Pathophysiology of accidental hypothermia. *QJM* 95: 12: 775-785, 2002.
 16. **Nagashima K, Nakai S, Tanaka M and Kanosue K.** Neuronal circuitries involved in thermoregulation. *Auton Neurosci* 85: 1-3: 18-25, 2000.
 17. **Nagashima K, Yoda T, Yagishita T, Taniguchi A, Hosono T and Kanosue K.** Thermal regulation and comfort during a mild-cold exposure in young Japanese women complaining of unusual coldness. *J.Appl.Physiol.* 92: 3: 1029-1035, 2002.
 18. **Nakamura K and Morrison SF.** A thermosensory pathway that controls body temperature. *Nat.Neurosci.* 11: 1: 62-71, 2008.
 19. **Nakamura M, Yoda T, Crawshaw LI, Yasuhara S, Saito Y, Kasuga M, Nagashima K and Kanosue K.** Regional differences in temperature sensation and thermal comfort in humans. *J.Appl.Physiol.* 2008.
 20. **Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, Klug LA, Graber JM, Clarke MJ and Berkelman RL.** Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 275: 3: 189-193, 1996.
 21. **Rowell LB.** Competition between skin and muscle for blood flow during exercise. In: *In "Problems with temperature regulation during exercise."*, edited by Nadel ER. New York: Academic Press, 1976, p. 49-76.
 22. **Saito M, Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, Watanabe K, Yoneshiro T, Nio-**

- Kobayashi J, Iwanaga T, Miyagawa M, Kameya T, Nakada K, Kawai Y and Tsujisaki M.** High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: Effects of cold exposure and adiposity. *Diabetes* 58: 7: 1526-1531, 2009.
23. **Styrt B and Sugarman B.** Antipyresis and fever. *Arch.Intern.Med.* 150: 8: 1589-1597, 1990.
24. **Tokizawa K, Yasuhara S, Nakamura M, Uchida Y, Crawshaw LI and Nagashima K.** Mild hypohydration induced by exercise in the heat attenuates autonomic thermoregulatory responses to the heat, but not thermal pleasantness in humans. *Physiology and Behavior* 100: 4: 340-345, 2010.
25. **Wetsel WC.** Sensing hot and cold with TRP channels. *International Journal of Hyperthermia* 27: 4: 388-398, 2011.
26. **Yoda T, Crawshaw LI, Saito K, Nakamura M, Nagashima K and Kanosue K.** Effects of alcohol on autonomic responses and thermal sensation during cold exposure in humans. *Alcohol* 42: 3: 207-212, 2008a.
27. **Yoda T, Crawshaw LI, Saito K, Nakamura M, Nagashima K and Kanosue K.** Effects of alcohol on autonomic responses and thermal sensation during cold exposure in humans. *Alcohol* 42: 3: 207-212, 2008b.
28. 気象庁 気象統計情報. <http://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/index.php> [Online].
29. 電気事業連合会 電力需要実績. <http://www.fepc.or.jp/library/data/demand/index.html> [Online].
30. 日本救急医学会 用語集. <http://www.jaam.jp/html/dictionary/dictionary/index.htm#> [Online].
31. 齋藤真嗣. *体温を上げると健康になる*. 東京: サンマーク出版, 2009.