

早稲田大学審査学位論文

博士（人間科学）

概要書

Role of estradiol in circadian difference of body
temperature and heart rate

体温、心拍リズムの時間的差異における

エストラジオールの役割

2018年1月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

丸井 朱里

MARUI, Shuri

研究指導教員： 永島 計 教授

1. 序論

女性ホルモン（エストラジオール, E_2 ）はヒトやラットにおいて体温や心拍数に影響を与えると報告されている。特にヒト女性では更年期において、顔のほてりや動悸が見られることが明らかになっている。本研究ではまず健康な青年男女において、生活習慣や身体的特徴が複数の体温測定法による体温に及ぼす影響について検証した（実験 1）。次に E_2 の作用を詳細に検討するため、実験 2,3 では雌ラットを用いた。まず血中 E_2 濃度低下が体温、心拍数日内リズムに及ぼす影響について検証した（実験 2）。最後に、血中 E_2 濃度低下の暑熱環境における体温調節反応への影響について検証した（実験 3）。

2. 方法

[実験 1] 被験者は、健康な青年男女 141 名（男性 76 名 20.7 ± 1.6 歳, 女性 65 名 20.7 ± 1.9 歳）とした。市販の体温計による腋窩温（10 秒法、10 分法）、手術室で用いられる連続鼓膜温計による鼓膜温を測定した。また、認識している平熱、食事、睡眠、運動、女性の場合は性周期に関するアンケートをおこない、体温との相関を求めた。

[実験 2] 成熟雌ラットの卵巢摘出手術後、 E_2 を投与した群と投与しない群に分けた。術後 9 日目（PRE）、 E_2 投与中断から 1, 7, 21 日目（Day1, 7, 21）に深部体温、活動量、心拍数を測定した。また心臓交感神経系への作用を調べるために PRE, Day7, Day21 において血漿ノルアドレナリン濃度、心筋のアドレナリン β_1 , β_2 受容体タンパク量を測定した。環境温度は 25°C に設定した。

[実験 3] 成熟雌ラットの卵巢摘出手術後、 E_2 を投与した群と投与しない群に分けた。術後 9 日目の明期／暗期開始から 2.5 時間後に、 28°C , 31°C , 34°C の段階的な暑熱曝露を計 3 時間おこない、深部体温を測定した。また、熱放散の指標として尾部皮膚温度、熱産生の指標として酸素消費量を測定した。さらに正常雌ラットの性周期において E_2 濃度が高い時期と低い時期での比較もおこなった。

3. 結果

[実験 1] 10 秒法による腋窩温が中央値 36.4°C 未満の被験者は、36.4°C 以上を示した被験者よりも BMI が低く、女性では月経周期の乱れが見られた。

[実験 2] PRE において、E₂を投与しない群では、暗期中盤における一過的な深部体温、活動量の低下と、一日を通した心拍数の増加が認められた。この時、E₂を投与しない群では、血漿ノルアドレナリン濃度と心筋のアドレナリン β₁受容体発現量が E₂投与群よりも有意に増加した。

[実験 3] E₂を投与しない群、正常雌ラットで血中 E₂濃度が低い時期において、暗期に暑熱曝露をおこなうと、E₂投与群、正常雌ラットで血中 E₂濃度が高い時期よりも有意に深部体温が増加した。この時、尾部皮膚温度は全ての群でコントロールと比較して有意に高くなった。酸素消費量は、E₂を投与しない群、正常雌ラットで血中 E₂濃度が低い時期においてコントロールとの有意差が見られなかった。一方、明期に暑熱曝露をおこなっても、深部体温は全ての群でコントロールとの有意差は認められず、また群間の有意差も認められなかった。

4. 結論

ヒト女性においては、腋窩温の低下に月経周期の乱れが関与している可能性が示唆された。雌ラットにおいては、血中 E₂濃度の低下による暗期中盤の深部体温低下には活動量低下が関与し、一過的な心拍数増加には交感神経活動の一過的な亢進が関与すると考えられた。また暑熱環境においては、血中 E₂濃度の低下により、暗期における深部体温増加が示され、これには高い熱産生量が関与すると考えられた。本知見は、特に更年期障害、閉経後の熱中症発症リスク増大に対するメカニズム解明や予防法開発に対して科学的根拠を示すものとして期待できる。