体温管理学

基礎から臨床，社会実装まで

［監修］
山蔭道明
札幌医科大学医学部麻酔科学講座 教授

［編集］
立花俊祐
札幌医科大学医学部麻酔科学講座

中外医学社

1 体温調節のメカニズム

Summary

1 ▶体温は，熱産生・熱放散・温度情報の統合を反映した生体指標である．
2 ▶体温調節は，視床下部を中心として，温度受容と効果器が連動して維持される．
3 ▶ヒトの体温の理解には，行動調節や快・不快の統合的視点が不可欠である．

はじめに

バイオマーカーとしての体温：歴史的背景と概念整理

体温は臨床医学やスポーツ現場から家庭に至るまで広く用いられる指標だが，その理解はしばしば誤解を生んでいる．自然科学の歴史上も体温の基本となる概念は存在していたが，初期には体温と熱の関係も曖昧なままであった．現代でも，感染などによる高体温を発熱とよんだりするのは，この名残かもしれない．生命の本質としての「熱」の理解から，温度計測技術の発達，さらに呼吸＝燃焼（代謝熱産生）という自然科学的理解を経て，20 世紀後半に体温調節研究として体系化されてきた．体温は，①生体内で産生される熱，②環境との熱交換，③温度情報の知覚・統合という複数の階層が重なった概念であるといえる．

体温調節の基本的な概念

全ての生物にとって温度は重要な要因である．単細胞生物でも生存のために温度は重要であるが，体温≈環境温度である．このため単細胞生物～少ない細胞数からなる生物にとって適切な環境選択は非常に重要になる．ところが，生物が多細胞化，巨大化してくると生体の内外での温度較差が生まれることになる．すなわち，環境の影響を受けるシェル（被殻部）と自らの代謝の影響を受けるコア（中心部）に分かれるのである［図1］．また，細胞の分化が進み，ヒトのように脳や内臓などの温度と機能が直結してくると，コアの温度をコントロールする仕組みが必要となる．この仕組みがヒトの体温調節の根幹である．

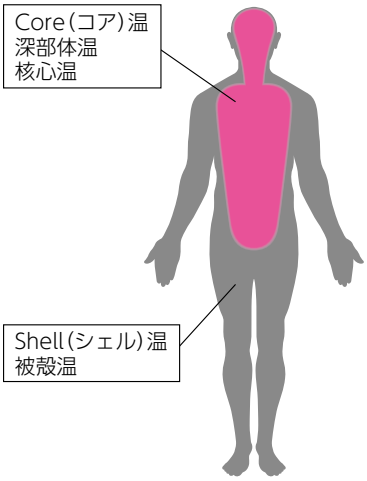
コア温（中枢温）をつくる基本要因―代謝と解剖―

代謝とは，主に食物を消化吸収により分解し，さらに呼吸により利用可能なエネルギーを取り出し，このエネルギーを用いて体を動かし，内臓を機能させる一連の仕組みを示している．このエネルギーは，例えば高い山に登る，バーベルを持ち上げるなどの外向きの仕事に用いられる以外は，全て熱に変換される．心臓の拍動，呼吸，消化などに用いられる基礎代謝は，われわれが摂取したエネルギーの 60～70％程度，運動に伴い筋で 20～30％を消費する．食餌性熱産生とよ

JCOPY 498-05560

ばれる摂食そのものによって短時間で熱に変化するエネルギーは 10%を占める．このように摂取エネルギーの使用用途は異なるが，最終的には，その約 80%は熱に変化する．近年，酷暑環境で体温を超えることもあるが，通常はヒトの体に蓄積する熱は摂取したエネルギーに由来し，体温の維持に用いられる．

ヒトの体温の維持に寄与する 2 つめの重要な要因は，体のコア–シェル–環境の間の組織である．内臓の外側には筋肉あるいは骨，その外部に脂肪，皮膚があり，各々の熱伝導性は異なっている．脳や内臓は，常に多くの血流があるため，熱伝導性によらずコアの温度はほぼ均一である．一方，筋は安静時には血流が少ない．また，脂肪組織は血流量が少なく，含水量が約 20～30%と低いため熱伝導性が低い．これらの組織は，体の断熱材として働き，コアの蓄熱，温度の維持に寄与している．ヒトの平均的なコア温は 37℃であるが，安静時の代謝と皮膚から環境への放熱が，このような解剖学的な断熱作用のみでバランスがとれる環境温度を温度中性域とよび，裸の状態で 27～31℃の間であるといわれている（6～9℃の温度較差の維持）．この場合，能動的な体温調節は不要である．しかし，代謝が増減した場合，環境温度が上下した場合には，コア温を 37℃に維持するためには，体温調節が必要になる．



［図1］**コア温とシェル温**

セットポイント（設定）体温とフィードバック制御

体温調節を理解するにあたって，最もよく使われる言葉は“セットポイント体温”（＝設定温度）である．これは，家庭のエアコンと同じ調節の基本的概念である．エアコンは，セットポイント室温を決める手元のコントローラー（リモコン），室温測定のためのセンサーと，熱交換器（クーラーやヒーター）からなっている．体温調節は，体が決めたセットポイント体温に従い，実際の体温のズレを感知しながら，体にある放熱と産熱システムを動かしていくというものである（フィードバック制御）．ヒトにおけるセットポイント体温がどう決定されているか，温度受容の仕組みと，それら情報の統合，熱交換システムの解明を柱に体温の研究は進歩してきた（多くは実験動物での研究が基盤となっている）．このセットポイント体温はヒトでは 37℃とされているが，実際の放熱と産熱システムが作動し始めるコア温は様々で，現在では研究の場面では使われない言葉になっている．しかし，体温調節全体を理解するには有用な概念である．

体温調節中枢と温度感受性ニューロン

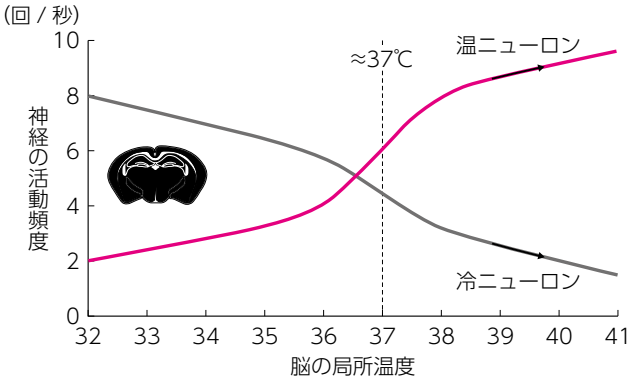
視床下部・視索前野（preoptic area: POA）の温度受容

POA は古くから「体温調節の中枢」として知られている．先のフィードバック回路の頂点に相当する．視床下部は，ヒトでは栗の実程度の大きさの脳の組織であり，発生学的に間脳の一部

JCOPY 498-05560

である．POA はその頭側の小さな組織である（厳密には終脳の一部）．POA が体温調節中枢とよばれる大きな根拠は，POA を人為的に組織破壊すると，恒常性を保つ点で，非常に優れた体温調節機能が瞬く間に破綻することを示した初期の研究に基づいている．

1960 年代に POA を含む脳のスライス実験〔実験動物の脳を薄切し，個々の神経細胞（ニューロン）の電気活動を記録する方法〕により，POA には多くの温度感受性ニューロンが存在することが見つかった［図2］[1]．温度感受性ニューロンとは，加温で神経活動が上昇する温ニューロン，冷却で神経活動が上昇する冷ニューロンを指していた．その後の研究で，POA の温度感受性ニューロンは，温ニューロンが大多数を占め，これらの活動の増加と減少が，各々熱放散反応の促進（実験動物であるラットでは，尾部の血管の拡張）と熱産生の促進（同じく，ふるえや褐色脂肪細胞の活動）に関わることが明らかになっている．これらの組織は，ヒトとは一部異なっている．温ニューロンの温度感受性の分子機構はいまだ明確でないが，温度感受性 TRP チャネルの一つである TRPM2 が注目されている[2]．TRPM2 は非侵害的な温度域で反応する．また，従来発熱に関わるとされていた，POA の EP3 受容体（発熱を制御する PGE_2の受容体）を発現するニューロンが，発熱のみでなく POA が体温を制御する仕組みとして重要であると報告されている[3]．POA の温度受容は，次に述べる皮膚などの末梢での温度受容の仕組みとは大きく異なっている．



［図2］局所の温度と神経の活動との関係（模式図）
（Nakamura Y, et al. Science Advances. 2022; 8: eadd5463[3] をもとに著者作成）

末梢の温度受容

皮膚は環境と体のインターフェイスであり，外部温熱環境を評価する上で重要である．この情報は，主に自律性体温調節（発汗やふるえなど）への入力となる一方，意識に上らない温度感覚としても用いられる．温度感受性 TRP チャネルは温度感覚の分子メカニズムの本態であると考えられている．温度感受性 TRP チャネルは，感覚神経の一次ニューロン（特に温度情報の伝達に関わる C あるいは Aδ 線維）に多くみられる．TRPV，TRPM，TRPA などのサブファミリーに分類されており，17℃以下の低温に反応し，神経の活動を引き起こす TRPA1 から，52℃以上の高温に反応する TRPV2 まで，いくつかのチャネルが関わっている．

POA は，皮膚の冷却・加温などの末梢温度情報も入力し統合する場所としても機能している．その神経回路としては，

末梢温度受容→脊髄→脳幹→中脳傍腕核（PBN）→正中視索前野（MnPO）/POA

という上行神経回路が重要視されている．これは従来の触覚をはじめとする感覚神経の神経伝達（脊髄から視床を経て脳の感覚野に至る脊髄視床路）とは大きく異なっている[4]．例えば暑熱環境

2 体温の恒常性 —ホメオスタシスとその限界—

Summary

1 ▶体温の恒常性の破綻が生じる原因としては，熱放散機能の低下に起因する場合が多い．
2 ▶運動，脱水，暑熱環境は，体温調節の破綻につながる大きな因子である．
3 ▶小児と高齢者では体温調節機能が各々，未発達，低下しており，年齢に応じた体温調節の理解と対策が重要である．

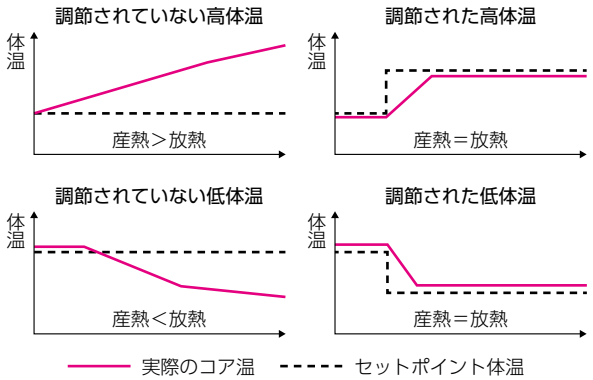
はじめに

前項でも述べたように，体温は，熱産生・熱放散・温度情報の統合を反映した生体指標である．体温は熱産生と熱放散のバランスによって決定され，ヒトではコア（体の核心部）や，皮膚などの温度情報をもとに，このバランスを調整することで，生命機能に密接に関わるコア温のホメオスタシスを維持している．

ヒトは体温のホメオスタシスの維持に関して非常に優れた動物といえる．特に体温の上昇に対しては，熱放散効率のよい発汗（気化熱を用いた熱放散，蒸散性熱放散）を用いることで，気温が体温を超えるような暑熱環境での身体活動を可能にしている．一方，被毛がないなど断熱・保温の点で劣るが，着衣などでこの弱点を相殺している．暑熱環境において，多くの動物は，暑熱逃避や運動の停止などの行動を優先的に選択するのに対して，ヒトでは優れた発汗機能ゆえ，このような環境でも運動や労働の継続を行っている．過剰な発汗機能への負荷，あるいは加齢などによる発汗能力の低下は，体温のホメオスタシスの破綻を招く大きな原因となっている．ここでは，その代表的な疾患である熱中症を中心に，体温のホメオスタシスと限界について述べていきたい．

調節された低体温，高体温と調節されていない低体温，高体温

体温調節は，セットポイント体温で説明されることが多い．通常ではセットポイント体温（設定されたコア温）は，ヒトの場合 37℃前後である．通常の 37℃前後より上昇すると高体温，低下すると低体温とよぶが，この場合，セットポイント体温の変化を伴っているか否かで，この意味が大きく異なる．高体温でセットポイント体温も上昇している場合は，「調節された高体温：regu-



［図1］**調節されていない高・低体温／調節された高・低体温の概念**

JCOPY 498-05560

lated hyperthermia」で，インフルエンザなどの感染症にみられる発熱が，これに該当する．一方，高体温でセットポイント体温が変わらない場合は，「調節されていない高体温：unregulated hyperthermia」で，強い運動時などにみられる．この「調節されていない高体温」が過度になると熱中症などの病態になる．低体温の場合は，「調節された低体温：regulated hypothermia」が冬眠などでみられ，「調節されていない低体温：unregulated hypothermia」には，冬山の遭難などの偶発性低体温症がある．いずれも熱産生と熱放散のバランスがとれているか否かで区別される［図1］．

調節されていない高体温：unregulated hyperthermia

運動と代謝

運動は，健康な成人でも体温のホメオスタシスの破綻をきたすきっかけになりやすい．まず，運動は活動筋での熱産生を増加させる．運動中のエネルギー消費の評価方法としては間接カロリメトリ〔酸素消費量と呼吸商 RQ から，糖と脂質の消費量（mol）を推定し，計算する方法〕が一般的であるが，MET 法によっても推定が可能である．安静座位の代謝を 1 MET（単数形なのでメット）として，運動の種類に応じたエネルギー消費量が示されている．例えば，犬の散歩は 3 MET で，なわとびは 12 MET である．運動で産生される熱は，エネルギー消費量の 75～80% 程度として，犬の散歩程度でも，3×80%＝2.4 で，その時間内に基礎代謝で生じる 2 倍強の熱を環境に放熱しないと，体温は上がり続けてしまうことになる．

熱中症 ―体温調節の破綻―

熱中症を理解する上で最も重要なのは，古典的熱中症（classical heat stroke）と労作性熱中症（exertional heat stroke）を分けて考えることである．古典的熱中症は，高齢者や脆弱者が高温環境への曝露によって発症することが多い．これについては後述する．労作性熱中症は，若年者や運動選手，労働者などにおいて，運動に伴う内因性熱産生の著しい増大を背景に起こる．両者は同じ「熱中症」として扱われがちであるが，その病態の中心は必ずしも同一ではない．労作性熱中症では，単に「暑いから起こる」のではない．筋活動による熱産生の増大，活動筋と皮膚の間で生じる血流配分の競合，発汗に必要な水・塩分の不足，そして高湿度や労働環境などではヘルメットや防護服に起因する汗の気化の抑制により，体温調節は破綻する．したがって労作性熱中症の本質は，「高体温」そのものよりも，放熱システムの障害であるといえる．

運動時における循環調節と体温調節の競合

運動中は，心拍出量の増加（安静時 5 L/分程度が，35 L/分程度に達する場合がある）によって多量の血液が活動筋へ再分配される．また，運動強度が高くなると，肝臓をはじめとする内臓血流の低下など，安静時とは大きく異なる変化が生じる．一方，体温調節のためには皮膚への血液分布が必要であり，暑熱環境ではその必要性がさらに増大する．皮膚血流増加は，血流そのものによる放熱効果（伝導）のみならず，発汗による放熱効果（気化）を最大にする意味でも重要である．しかし，筋肉への血流量の増加に比較して，その増加の割合は小さい．

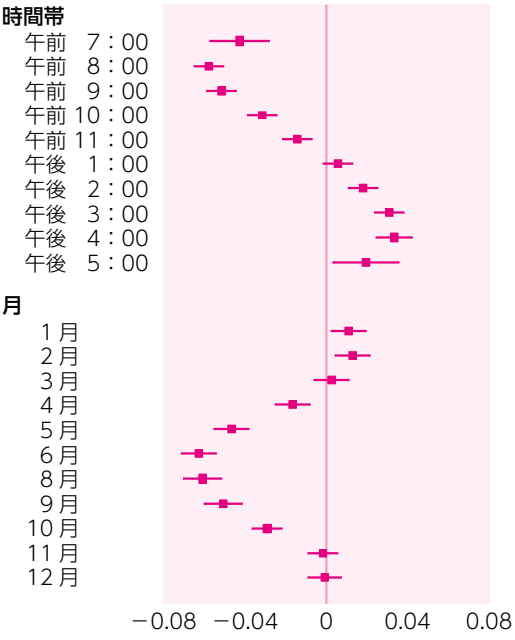
暑熱下での継続的な運動では，循環系は 2 つの要求に同時に応える必要がある．第 1 に筋へ酸

JCOPY 498-05560

エキスパート Voice！ ❶

女性と男性の体温調節の違い：ホルモンの影響

体温を調節するにあたり，体温調節中枢としての視床下部が司令塔となり全身性の反応を命令して，外界の寒冷や温暖に関係なく正常体温を維持している．ヒトの正常体温の基準を一律に設定しづらい理由の一つとして，日内変動や季節性変動が挙げられる．これは女性・男性ともに共通しており，感染症や特定の疾患に罹患していなくても，個人内において体温値は常に変動するものである．Obermeyer らのビッグデータを用いた研究では，ヒトの体温は冬場 1～2 月の夕方に，一年間で最も高くなることが明らかになった［図 1］[1]．また，ある特定の因子と個人の体温値には密接な関係があることもわかっており，特定の併存疾患による体温への影響，例えば，体温低下と甲状腺機能低下症（−0.013℃［P＝0.01］）や，体温上昇（＋0.02℃［P＝0.001］）などが明らかとなっている．

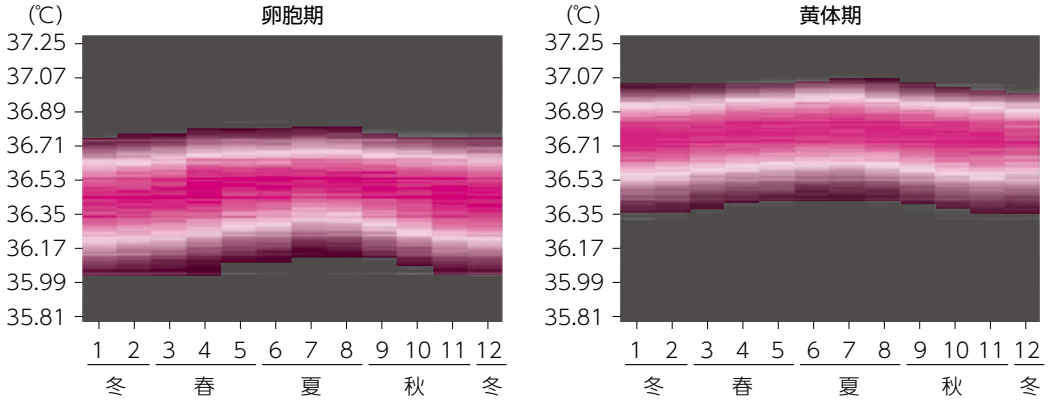


［図1］**一般的な測定体温値の日内リズムと季節性変動**

日内は正午，季節内は 7 月を基準とした時のそれぞれの体温変動幅を表している．微々たる変動ではあるものの体温は，朝から夕方にかけて上昇し，かつ夏期よりも冬期において体温は上昇する傾向となることが理解できる（Obermeyer Z, et al. BMJ. 2017; 359: j5468[1]，p.4 Figure 1 を和訳・改変）．

これらのバイオリズムに加えて，ヒトの体温は月経周期や性ホルモンによっても制御されている．その意味では，女性と男性では体温調節のメカニズムがやや異なっている．女性において基礎体温は，排卵終了後に分泌される女性ホルモンであるプロゲステロンの影響を受けて上昇するため，特有の周期的な体温変化を呈する．日本人女性 31 万人から得られた，およそ 600 万サイクル分の月経周期の体温変化を集約したビッグデータを解析し，月経周期や基礎体温が年齢によって変化することを明らかにした貴重な研究があるので，ここで紹介したい[2]．結果として，まず平均体温は年齢に関係なく，卵胞期（排卵前の基礎体温低温期）には 36.4℃という一定値に収束した一方で，黄

JCOPY 498-05560



[図2] 各季節における卵胞期と黄体期の体温分布
1～12 月までの確率密度を算出し，分布をヒートマップとして表現した（Tatsumi T, et al. Obstet Gynecol. 2020; 136: 666-74[2]，p.6 Figure 2 を和訳・改変）．

体期（排卵後の基礎体温高温期）の平均値は加齢に従って変化することが明らかになった．平均体温は 10 代～20 代後半にかけて少しずつ上昇し 36.7℃のピークに達し，その後 30 代では一定となる傾向が強かった．しかしながら年齢を重ね 40 代に入ると徐々に下降する．加えて，これら卵胞期・黄体期体温は，季節によって変化を呈することが明らかとなり，両体温ともに夏には高く冬には低くなる傾向を示した［図 2］[2]．さらに，気温と基礎体温の間にも関連性（気温が高い地域に住む女性の卵胞期体温は高い傾向がある）があることも明らかとなった．このように体温は性ホルモンの影響を強く受ける．女性にとっては更年期障害などによって体温調節機能が不安定になることが報告されている．最近では，男性においてもテストステロンの分泌低下による更年期障害があるとされており，異常な発汗，ほてりなどが症状として出現する．

紹介したように体温は複数の因子の影響を受けることで繊細な変動を呈するが，性ホルモンは重要な変動因子である．男女ともに，体温変動の背景を詳細に検討することで個人の体調や状態を検出できる可能性を予感する内容であった．

【参考文献】

1） Obermeyer Z, et al. Individual differences in normal body temperature: longitudinal big data analysis of patient records. BMJ. 2017; 359: j5468.
2） Tatsumi T, et al. Age-dependent and seasonal changes in menstrual cycle length and body temperature based on big data. Obstet Gynecol. 2020; 136: 666-74.

〈立花俊祐〉