

寒冷環境下での産熱亢進と放熱抑制反応に見られる相互作用と個人特性の検討
**Individual variation in the interaction between thermogenesis
 and vasomotor control in cold environment**

非会員 ○松本 健太郎 (北海道大学) 非会員 小堀 祐資 (北海道大学)
 正会員 若林 斉 (北海道大学) 非会員 亀谷 俊満 (LSI 札幌クリニック)
 非会員 松下 真美 (天使大学) 非会員 前田 享史 (九州大学)
 非会員 斉藤 昌之 (北海道大学)

Kentaro MATSUMOTO*¹ Yusuke KOBORI*¹ Hitoshi WAKABAYSHI*¹ Toshimitsu KAMEYA*²

Mami MATSUSHITA*³ Takafumi MAEDA*⁴ Masayuki SAITO*¹

*¹ Hokkaido University *² LSI Sapporo Clinic *³ Tenshi College *⁴ Kyushu University

In designing indoor air-conditioning environment, we consider human thermoregulation which is one of the factors affecting thermal comfort or physiological strain. Recently, brown adipose tissue (BAT) has been focused on as an effector of thermoregulation, which is activated under mild-cold environment and contributes to energy expenditure. We performed cold exposure test and measured metabolic rate, rectal and skin temperatures, and electromyogram at pectoralis. As a result, BAT contributed non-shivering thermogenesis (NST), and indirectly delays shivering onset. Skeletal muscle contributed gross cold-induced thermogenesis (= resting + NST), and maintained core temperature by increasing shivering thermogenesis. Skeletal muscle and whole-body tissue insulation calculated by heat balance equation, compensated each other.

1. 背景, 目的

屋内環境を形成する上で、環境の中に位置する人間の快適性や生理的負担に及ぼす影響を考慮することは重要である。人間が感じる温熱感覚は環境側の4要因と人体側の2要因によって左右される。本研究では人体側要因である産熱量に着目し、特に屋内作業環境に近い軽度寒冷環境下において、体温調節応答の個人特性を規定する要素として、産熱組織の1つである褐色脂肪組織 (BAT) に焦点を当てた。

BAT は軽度寒冷環境下において非震え産熱 (NST) を亢進しエネルギー消費に寄与することから、体温調節機能を担う一組織として注目されている。しかしながら、日本人を始めとした低BAT活性者の、寒冷環境下における耐寒反応が未だ明確ではない。すなわち、NST成分におけるBAT活性と骨格筋との相互関係、BAT活性と震え閾値、NSTと震え産熱、そしてBAT活性と放熱抑制との相互関係が未だ不明瞭となっている。

本研究では寒冷環境下において全身代謝量に対する産熱組織の貢献度、また産熱組織と放熱抑制反応との相互補償作用を明らかとすることを目的とし、BAT活性が低い者ほど、(1) 骨格筋による代償的な産熱亢進あるいは早期の震え発現が見られること、(2) 皮膚血管収縮によ

る放熱抑制反応が顕著に見られることの2点を仮説とした。

2. 方法

2.1 BAT 活性評価実験

健康な青年男性 18 名を対象とし、冬期に ¹⁸F-fluorodeoxy glucose (FDG)-PET/CT を用いたBAT活性評価実験を行った。被験者は薄い検査着を着用の下、室温 19°C の部屋にて、足底部を間歇的に氷に接触させながら 120 分間椅座位安静にさせた。軽度寒冷曝露の開始から 60 分後に FDG を静脈注射し、さらに 60 分間待機させ、NST を誘発させた。寒冷曝露終了後、隣接する室温 24°C の部屋で PET/CT 撮像を行い、FDG 集積濃度の指標となる standardized uptake value (SUV) を得た。さらに鎖骨周辺部 BAT の解析により、SUV ≥ 2.0 の領域の鎖骨周辺部 BAT の全体積を算出した²⁾。BAT 体積を基準として BAT-High 群 (n=9, 以降 High 群と略称) と BAT-Low 群 (n=9, 以降 Low 群と略称) の2群に分類した。

2.2 急性寒冷曝露実験

実験 2.1 と同じ被験者を対象とし、冬期に人工気候室にて急性寒冷曝露実験を行った。ランニングパンツ着用

の下、安静仰臥位で室温 28°C、湿度 40%にて 10 分間維持させた後（安静時区間と定義）、20 分かけて室温 18°C まで低下させ、90 分間足底部氷冷却を間歇的に行い、NST を誘発させた（軽度寒冷曝露区間と定義）。さらに 30 分かけて室温 12°C まで低下させ、震えを誘発させた（強度寒冷曝露区間と定義）。測定項目は酸素摂取量 (VO_2)、二酸化炭素排出量 (VCO_2)、皮膚血流量（胸部）、皮膚温（平均皮膚温算出 7 部位）、直腸温、表面筋電位 (EMG)（大胸筋）、主観申告（温熱的快適感、全身温冷感、全体震え尺度）とした。また実験直前に大胸筋の最大随意収縮時筋電位 (MVC) を測定した。骨格筋量は除脂肪量 (= 体重 - 体脂肪量) の 40%として推定し³⁾、体脂肪率は多周波インピーダンス式体組成計を用いて測定した。 VO_2 、 VCO_2 から産熱量 M を算出し⁴⁾、平均皮膚温、直腸温、産熱量、体重、体表面積から身体組織熱遮断性 (I_{tissue}) を算出し⁵⁾⁶⁾、皮膚血流応答等に伴う放熱抑制を反映した指標として用いた。

軽度寒冷曝露時における各値は、産熱量は開始後 60~120 分平均値を、皮膚血流量、EMG は開始後 100~120 分平均値を、皮膚温、直腸温は開始後 120 分値を用い、強度寒冷曝露時における各値は、産熱量、皮膚血流量は開始後 140~150 分平均値を、皮膚温、直腸温は開始後 150 分値を用いた。また安静時に対する測定値の変化量を「 Δ 」で示し、強度寒冷曝露区間での測定値の変化量を「 $\Delta(\text{shiv})$ 」で示した。

3. 結果, 考察

3.1 全身代謝量に対する産熱組織の貢献度

軽度寒冷環境において、BAT 体積と安静時に対する産熱量の変化量との間に有意な正の相関が認められた ($P < 0.05$)。この結果から BAT は NST に寄与したことが示唆され、先行研究と合致する結果となった¹⁾。また、骨格筋量では安静時産熱量と有意な正の相関が認められた ($P < 0.05$)。この結果は骨格筋が安静時産熱の主要な産熱組織であることを意味するが、加えて骨格筋が軽度寒冷環境における産熱量とも有意な正の相関を示した ($P < 0.05$)。一方で ΔM との間に相関が認められなかったことから、骨格筋は NST には寄与しないものの、安静時産熱への寄与が高いことにより、結果として、軽度寒冷環境での正味の産熱量 (= 安静時 + NST) と関係性を示したと考える。以上をまとめると、安静時代謝については骨格筋が主要な発現組織であり、BAT の寄与は示されず、一方で NST については BAT が主要な発現組織であり、骨格筋の直接的な貢献は示されなかった。

BAT 体積と強度寒冷環境における産熱量および震え発現時間との間に相関が認められなかった。この結果は、BAT 活性が低い者ほど震え発現を早めるという仮説を否定するものとなった。しかしながら、BAT 体積と軽度

寒冷曝露終盤の直腸温との間に正の相関が示された ($P < 0.05$)。この結果より、BAT 由来の産熱により核心温が高く維持されたことが示唆され、先行研究⁷⁾と同様の結果となった。さらに軽度寒冷曝露終盤の直腸温と震え発現時間との間に正の相関が認められたことより ($P < 0.05$)、BAT 活性の高い者は核心温が高く維持され震え発現が遅延したのに対し、BAT 活性の低い者は核心温が維持されず震えが早期に発現したことが示唆された。以上から、BAT は震えの発現時間に対し直接的には関係しないが、核心温の維持を介して、間接的に震え発現の遅延に影響したと考える。

また、骨格筋量と $\Delta(\text{shiv})$ 直腸温との間に有意な正の相関が認められた ($P < 0.05$)。この結果より、骨格筋量が多い者ほど、骨格筋由来の震え産熱により核心温が維持されたと考えられる。

3.2 産熱組織と放熱抑制反応との関連性

産熱量と I_{tissue} とは直接的な関係性は示されなかったものの、骨格筋量と I_{tissue} との間に有意な負の相関が認められた ($P < 0.05$)。このことから、骨格筋由来の産熱と放熱抑制反応が相互補償している可能性が示唆された。一方で BAT 体積と骨格筋量との相関は認められなかったことより、骨格筋の少ない者は BAT を活性化させて産熱量を補償するのではなく、放熱をより抑制させて核心温維持を図る可能性が示唆された。

参考文献

- 1) Yoneshiro et al.: *Obesity*, 19(1), pp.13-16 (2011)
- 2) 松村ら: *肥満研究*, 19(1), pp.1-5 (2013)
- 3) Abe et al.: *BJSM*, 37, pp.436-440 (2003)
- 4) Tikuisis et al.: *Eur J Appl Physiol*, 79, pp.221-229 (1999)
- 5) Rennie et al.: *J Appl Physiol*, 17(6), pp.961-966 (1962)
- 6) Wakabayashi et al.: *Eur J Appl Physiol*, 104, pp.175-181 (2008)
- 7) Chondronikola et al.: *Front Physiol*, 7(129), pp.1-9 (2016)

謝辞

本研究は以下の研究助成を受けて行われた。
科学研究費補助金（基盤研究 (B)）、ヒトの寒冷適応能の全身的協関に見られる多様性と運動習慣による相乗効果、
2019年4月~2023年3月、
課題番号 19H03314、若林 斉 (研究代表者)