

総 説

(臨床環境 7 : 66~73, 1998)

寒 冷 と 医 療黒 島 晨 汎¹⁾

1) 旭川医科大学生理学第一

Medicine in relation to coldAkihiro Kuroshima¹⁾

1) Department of Physiology I, Asahikawa Medical University School of Medicine

I. はじめに

医学医療において環境重視の立場から、熱帯医学、高所医学、高圧医学、宇宙航空医学、医学地理学などの分野があり、活発な研究、実践活動が行われている。またそれらの関連学会も国内外に設立されている。一方寒冷に関係する医学医療の問題を特に対象とする分野、学会はない。その理由としては熱帯、高所、宇宙などと異なり、寒冷には寒冷に特有な医学医療の問題が少ないためと考えられる。しかし恒温生体であるヒトにとって地球環境の広い範囲が地域的にも季節的にも寒冷環境であると考えられる。ヒトは衣服、住宅、暖房などの技術的工夫によって生活圏を拡大してきたが、生物としてのヒトと寒冷との関係を明らかにすることはヒトの生存の必須条件の一つとして重要な課題といえる。ここではその観点から旭川医大における取り組みの実際を紹介し、次に寒冷と直接関連する体温というキーワードにおける問題、すなわち体温調節、寒冷適応、さらに低体温症の問題について取り上げることにする。

II. 「寒圏医学研究会 旭川」

1994年から旭川医大を中心に寒冷を巡る医学医療の問題を寒圏医学 *Medicine in Cold Zone* として捉え、「寒圏医学研究会 旭川」を結成して基礎医学、臨床医学、社会医学の観点からの情報

交換、討論、共同研究の促進に努めている。寒圏医学の目指すところを研究会の記録集「寒圏医学」から引用する¹⁾。

〔寒圏医学は次のような点で医学の充実、発展に寄与します。〕

1. 寒冷下での身体の働きを研究します。寒冷刺激は生命の維持に必須の多くの機能を動員しますから、寒冷反応、さらに寒冷適応の仕組みを明らかにすることによって生体の生理的な調節および適応の能力を知る上で極めて有用です。従ってその成果は身体の働きの改善のための基礎知識を与えてくれることにより、健康の維持、疾病の予防、治療などに活用できます。例えば寒冷適応によるエネルギー代謝の亢進は肥満の予防、治療、ストレス抵抗性の改善に関係することが知られています。最近エネルギー代謝の亢進に寄与する熱産生器官として褐色脂肪組織が注目されており、この器官の意義を明らかにすることが生体の適応能の解明に重要と考えられており、文部省の科学研 究班会議が旭川医大で3年間にわたって行われました。さらに分子生物学的、遺伝学的手法による研究を進めることによって、寒冷反応、寒冷適応の医学的効用についての知識が豊富になることが期待されます。

2. 体温の低下は免疫能を低下させます。寒冷と免疫能の関係を種々の疾患について体温変化の観

別刷請求宛先：黒島 晨汎

〒078-8510 旭川市西神楽4線5号3-11 旭川医科大学生理学第一

Reprint Requests to Akihiro Kuroshima, Department of Physiology I, Asahikawa Medical University School of Medicine, Nishikagura 4-5-3-11, Asahikawa, Hokkaido 078-8510 Japan

点から明らかにすることが種々の疾患の予防、治療に役立つと考えられます。

3. 身体の発達、老化、成人病と関連した寒地での適切な栄養、運動について研究します。寒冷と栄養、運動の組み合わせによる効果が期待されます。例えば寒冷刺激は脂肪の利用を刺激することによって脂肪の代謝を改善します。また適切な栄養や運動は寒冷適応能を高めます。このような現象の仕組みを解明することによって、身体の発達、老化、成人病の一層効果的な制御が出来るようになると考えられます。

4. 寒冷と病気の発症、経過の関係について研究します。寒冷刺激が循環器（高血圧、心筋変性、脳出血など）、呼吸器（気管支喘息、鼻炎、感染症など）の病気などと密接な関係のあることが知られています。例えば季節病カレンダー、医学気象予報等にその成果が生かされて、病気のコントロールに役立っています。しかし寒冷環境下では癌、肉腫などの新生物の発症が少なくなる可能性があります。寒冷と種々の病気との関係についての医学的な研究を進めることは病気の予防、治療にとっての新しい方法を開発するのに役立つことが期待されます。

5. 寒圏医学は生活圏の温度だけでなく、低温の医学的応用に関する研究も行います。血液、臓器の凍結保存の技術的改善の研究は臓器移植の発展にとって重要です。また配偶子や胚の凍結保存の技術的な改善の研究は人口問題の将来にとって重要です。これらの研究の発展は遺伝子治療などとともに、医学の新しい時代をもたらすものと期待されます。

6. 寒圏地域に特有の公害、事故等を調査研究することによって、有効な対策を確立することが必要です。例えば石油暖房による亜硫酸ガスがあります。また低体温さらに凍死の問題があります。

7. 寒圏地域には過疎地が多く、特に冬季は雪などのために孤立することがあります。従って医療の十分な供給がなされていない現状であり、大学、病院と過疎地の医療機関とのネットワークの確立が望まれていますので、そのための具体的な方策を検討します。例えば医師の供給、医療情報の画

像電送などによる医療体制の向上などがあります。本学ではすでに眼科を中心に画像電送などによるネットワークが実現されつつあります。さらにこのような体制が充実することにより、周産期における早産、未熟児の発生の予防、心筋梗塞等の患者の CCU、ICU への迅速な搬送が可能になります。]

Ⅲ. 寒冷と体温調節

1. ヒトの体温調節の特性

恒温生体である哺乳動物の主要な系統はすでに恐竜が活躍していた約1億年前の中生代白亜紀中頃に出現していたと最近の大規模な遺伝子分析を駆使した研究によって提唱されている²⁾。従って今日ヒトを含む哺乳動物の体温調節と体温の適応機構は1億年の進化の過程で形成されたものと考えられる。すでに寒冷にたいする体温調節と適応の仕組みについては本誌に述べているので参照して頂きたい^{3,4)}。

寒冷適応により体温調節能と耐寒性の改善がもたらされるが、ヒトの寒冷下での体温維持能は他の哺乳動物に比較すると弱い。表1に種々の恒温動物が1時間の間正常体温を維持できる最低気温を示す。

1) 新生児の体温調節：また体温調節能は身体の大きさによって異なる。身体が小さいと体温を決定する要素である熱産生にたいする熱放散の割合

表1 恒温動物が低体温を起こさずに1時間耐えられる最低気温

種	気温(°C)	気温と直腸温の差(°C)
ヒト(裸体) ^a	-1	38
モルモット ^b	-15	55
ラット ^b	-25	65
ツバメ ^b	-30	70
ウサギ ^b	-45	85
ニワトリ ^b	-50	90
シロキツネ ^c	-80	120
ガチョウ ^b	-90	130
カモ ^b	-100	140

a ADOLPH & MOLNAR(1946).

b GIAJA & GELINEO(1933).

c IRVING & KROG(1954).

が大きくなるから寒冷下での体温維持の効率が悪くなる。体表面からの熱放散は体表面温度と外部温度との温度勾配に促進的に依存し、体表面温度は身体中心部と表層部との温度勾配、身体組織の熱伝導性、組織の厚さ、身体表層部への血流量に依存している。新生児では、組織の水分含有量が多いため熱伝導率が高く、また皮下脂肪が少ないため断熱性が弱くなる。しかも身体が小さいので表層部血流量の減少による断熱性の程度は成人に比較して小さくなる。これらの要因が全体としての断熱性を低下させるので、新生児の寒冷下における熱放散の割合は、成人に比べると単にからだ小さいということによるよりも大きくなる。図1に温暖下と寒冷下における断熱度と体重との関係を示す。寒冷下では4kgの新生児の最大断熱度は成人の1/3以下、1kgの新生児ではわずか1/5である。温暖下ではこのような大きな差はない⁵⁾。新生児では平均皮膚温度が成人に比較して高く身体表層部の断熱性が弱く寒冷下での断熱性が弱いという不利は熱産生の増加と血管収縮による熱放散の減少がより高い皮膚温度で発現することによって補われている。特に成人では寒冷下での熱産生は主に効率の悪いふるえによるが、新生児の寒冷下における熱産生の特徴は熱産生組織・褐色脂肪組織による効率の良いふるえ熱産生が95%

を占める。これらの要因によって新生児は成人と同じ水準で体温を維持しているといえる。しかし褐色脂肪組織の退縮、代謝活性の漸減とともに寒冷下における熱産生に非ふるえ熱産生の占める割合は8ヵ月になると30-40%、1才になると成人と同じ10%に減少し、効率の悪いふるえ熱産生が90%を占めるようになる⁶⁾。図2に新生児の褐色脂肪組織の分布を示す⁷⁾。成人でも寒冷適応により褐色脂肪組織の再増殖、再活性化がある程度起こると報告されている⁸⁾。しかしラットのような熱産生速度の高い哺乳動物では寒冷適応が褐色脂肪組織の著しい増殖と活性促進をもたらし、ふるえ熱産生が褐色脂肪組織などの非ふるえ熱産生に

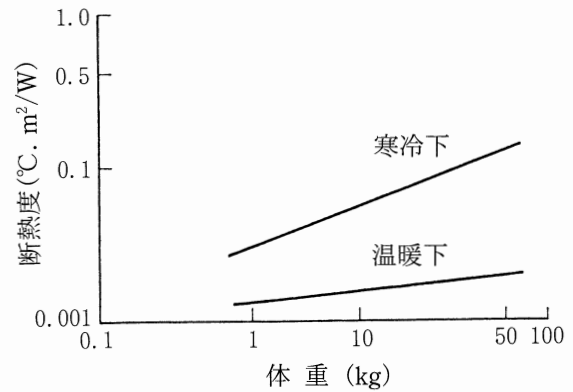


図1 環境温度、組織断熱度と体重の関係⁶⁾

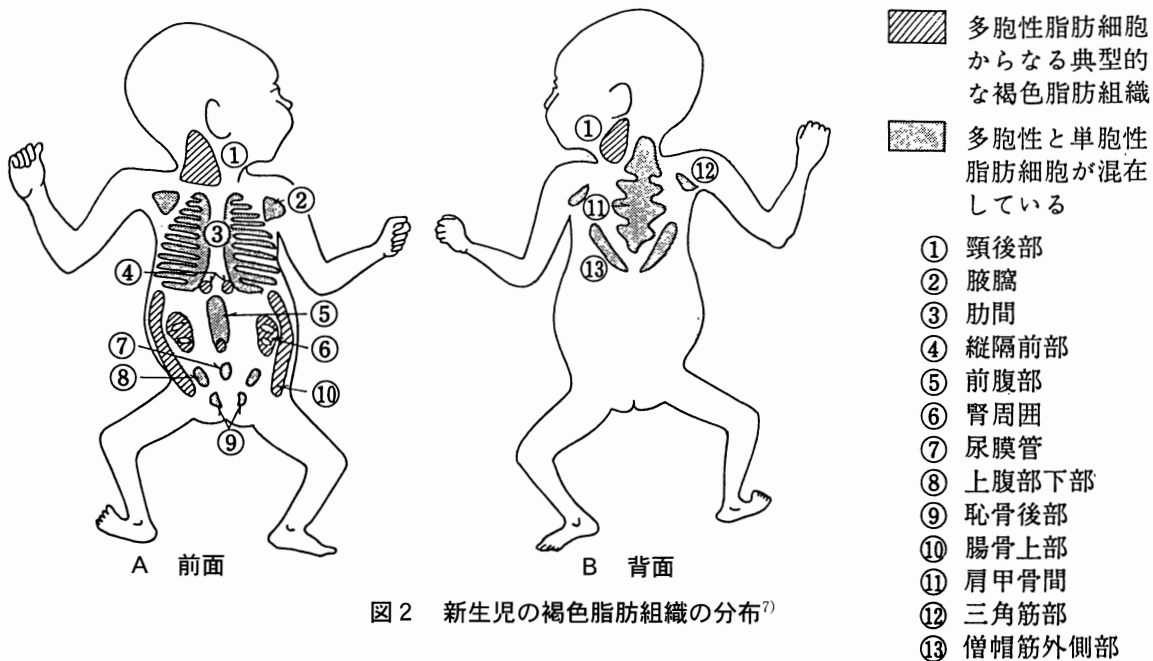


図2 新生児の褐色脂肪組織の分布⁷⁾

より完全に置換される⁹⁾。

2) 加齢と体温調節：日常生活時の体温は高齢までよく維持されているが、寒冷や暑熱下では体温が変動しやすく、加齢によって寒冷にたいする体温調節反応の効率が低下することが示されている¹⁰⁾。この差は加齢によって寒冷刺激にたいする熱産生と、熱放散の抑制に働く皮膚血管の収縮が弱くなることに起因すると考えられる¹¹⁾。従って高齢者は寒冷下でより低体温、さらには凍死の危険性が高いことになる。

図3は加齢によって寒冷下での体温調節反応がどのように変化するかをラットで検討した結果である^{12~14)}。図3Bにみられるように実線の若齢ラットは環境温を低下させても体温の低下がみられず、また環境温を再び上昇させたときの経過と

低下させたときの経過の差が小さい。しかし点線の老齢ラットでは環境温の低下により体温の低下がみられ、再び環境温を上昇させたときの体温の上昇の遅れがみられる、すなわち明らかな履歴(ヒステレーシス)が認められる。この報告は老齢ラットは中間環境温では体温の恒常性が維持されているが、寒冷環境では体温の維持が困難になることを示すものである。しかし注目されるのは図3Cにみられるように老齢ラットを飼育温度を1週毎に5℃ずつ下げて5週間寒冷暴露すると、図3B、3Cの点線でみられた温暖飼育高齢ラットの環境温低下に伴う体温の低下と履歴現象がみられなくなり若齢ラットと同様のパターンとなったことである。また寒冷下で体温維持に重要な熱産生量も寒冷暴露前は老齢ラットで少なかったが、寒冷暴露後は若齢ラットと差がなく同程度に上昇をみせている。このことは加齢による体温調節能の低下が寒冷適応によって若齢のレベルまで改善されることを示している。適応能の発現が加齢による生体機能の低下を抑制することを示唆しており重要で興味深い知見である。

3) 寒冷適応：ヒトの寒冷適応には体温調節機能の機構に対応して次のようなパターンが報告されている^{15, 16)}。

①代謝型：熱産生の促進による寒冷適応で、特徴的なことは熱産生の増大の一部は非ふるえ熱産生(体温調節性非ふるえ熱産生)によって賄われていることである。また不可避的非ふるえ熱産生である基礎代謝の上昇もみられ、基礎代謝の季節変動(冬高く、夏低い)として知られている。北海道先住民アイヌ、エスキモーなどで観察される。また冬期寒冷暴露、実験的慢性寒冷暴露による非ふるえ熱産生促進の発現が示されている¹⁷⁾。非ふるえ熱産生の主要なエネルギー源は脂肪(脂肪酸)であり、交感神経のノルアドレナリン、ホルモン(アドレナリン、グルカゴン)などが調節因子として働いている¹⁸⁾。

②断熱型：オーストラリアのアボリジン、韓国のアマなどで皮膚血管など末梢血管の強い収縮による熱放散の抑制がみられる。

③慣れ型：寒冷刺激に繰り返し暴露されると寒冷

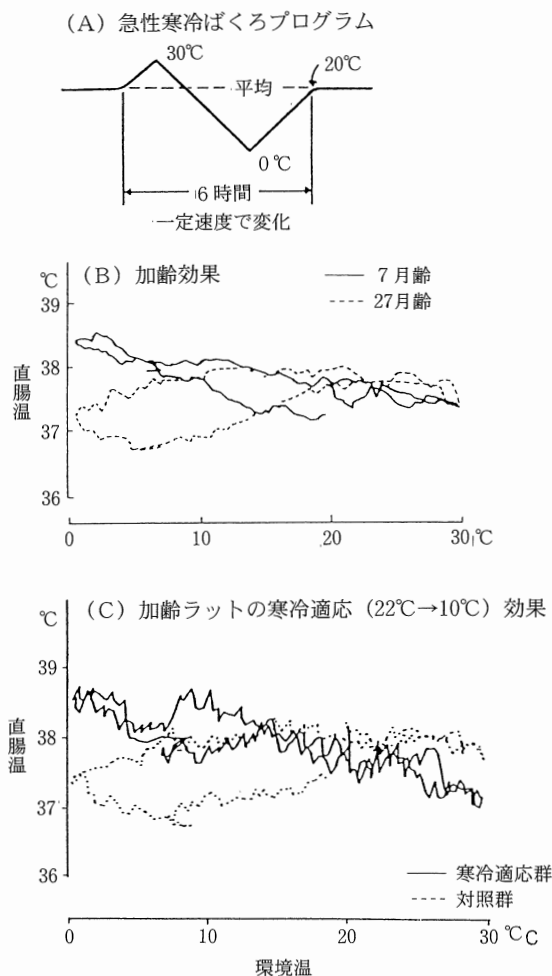


図3 加齢による寒冷体温調節反応(ラット)^{12~14)}
 説明本文参照

刺激反応が低下する。これは中枢神経系の慣れによる現象で、従って寒冷により体温が1-2℃低下しても体温調節反応を起こさない、すなわち体温の水準を低下させる適応である。低体温型、冬眠型ともいう。北欧の先住民ラップ（サーミ）、南米の先住民アラカラーフはこの型の適応を示す。また断熱型には慣れ型が伴っていると報告されている。

ヒトの寒冷適応のパターンには以上のような3型があるが、それらの発現機構の詳細は明らかでない。恐らく寒冷の暴露期間、強度、生活習慣など種々の因子の関わった生能系の相違によるものと考えられる。

4) 非ふるえ熱産生器官・褐色脂肪組織：褐色脂肪組織は寒冷適応により増殖と熱産生能の促進を引き起こすことで非ふるえ熱産生の増大に寄与している。その著しい熱産生能はミトコンドリア内膜に存在する酸化的リン酸化の脱共役タンパク質

uncoupling protein (UCP) による産生エネルギーの熱としての散逸に基づくことが明らかにされており、UCP 発現の遺伝機構およびその作用の分子機構も解明されている。最近 UCP は褐色脂肪組織のみでなく骨格筋、白色脂肪組織、心筋など熱産生に関係する組織にも分布して、UCP1, UCP2, UCP3 と3種類の同族体のあることが明らかにされ、体温のみでなくエネルギー平衡、ストレス反応など生体のエネルギー代謝の適応に広く関わっていることが推測されている¹⁹⁾。

IV. 低体温症 hypothermia

寒冷に暴露されて体温が正常の限界（通常35℃）を維持できなくなり体温が低下し、生体機能の障害が発現した状態を偶発性低体温症 accidental hypothermia と呼んでいる。表2に低体温によって生じる生体機能の変化をまとめて示す²⁰⁾。高度の低体温は致命的となり凍死 cold death にいたる。

表2 低体温と生態機能の変化

低体温の程度	核心温度 (°C)	生態機能の変化
軽度	36	熱産生の増加
	35	ふるえ熱産生最大
	34	健忘症、構音障害
	33	運動失調
中等度	32	意識混濁、エネルギー代謝低下 (25%)、心電図J波出現
	31	ふるえ熱産生消失
	30	不整脈、心房細動、変音性、心拍数および拍出量低下 (正常の2/3)、インシュリン不応性
	29	意識レベル、脈拍、呼吸の漸減、瞳孔拡大
高度	28	心室細動の危険、エネルギー代謝および脈拍漸減 (50%)
	27	反射、随意運動消失
	26	痛みに対する反射、反射消失
	25	脳血流量 (正常の1/3)、心拍出量 (正常の45%) 低下
	24	血圧低下
	23	角膜反射消失
	22	心室細動の危険最大、エネルギー代謝低下 (75%)
	20	心活動の回復最低
19	脳波平坦化	
	18	心停止
	16~15	偶発性低体温症から蘇生可能な限界
	10	エネルギー代謝低下 (92%)
	5	人工低体温から蘇生可能な限界
	(1~7)	ラット、ハムスターの蘇生限界体温

反射神経

反射低下

筋硬直

肺水腫

低体温症が注目されるようになったのは欧米で1970-1980年代になってからであり、老人、低所得者で数多く報告され、冬期の偶発性低体温症の予防が社会問題として取り上げられ、予防のための啓蒙運動が行われている(関連文献は文献21, 22を参照)。日本における低体温症の状況については北海道、東京、神奈川、山梨で1983年、1984年に行われた調査^{21, 22)}があるのみである。寒冷地北海道における状況についてまとめた報告は現在までないが、旭川近辺において年間低体温症と凍死の件数がそれぞれ10例位発生していると聞いている(旭川医科大学法医学教室、旭川赤十字病院救命救急センター)ので、寒冷地医療の重要な問題であると考えられる。

低体温、凍死の経過の最初の医学的記載は外科医ラレイ Larrey, D. によるものである。ラレイはナポレオン軍軍医総監であり、1812年ナポレオン軍のモスクワ退却の際、厳しい寒さに襲われ、多数の凍死者をだしたときの記述は低体温症から凍死にいたる経過を良く示している²⁰⁾。

高度の低体温では死との鑑別が困難なことがある。しかし循環、呼吸活動が完全に停止していても、蘇生しうることも、また低体温では心電図が平坦であっても死の徴候とはならない。従って偶発性低体温症による凍死の唯一の確実な診断は加温によって蘇生しなかった場合であるとされている。

低体温症の治療の基本原則は再加温により体温を正常レベルまで上昇させることにある。加温は低体温の程度により受動的加温、能動的加温が行われるが、治療の詳細は他の文献²³⁾を参照されたい。低体温症では全身の代謝が低下しているため心肺停止の状態にあっても常体温の来院時心肺停止(DOA)患者よりは心肺停止許容時間が長いことが特徴であるが、重要なことは早期発見と積極的な治療であり、特に寒冷地においては低体温症の対策完備が求められるところである。この点に関して最近旭川赤十字病院救命救急センターでは低体温症の治療に経皮的心肺法(PCPS)による復温²⁴⁾、蘇生後脳症にたいする脳低温治療法²⁵⁾を駆使して好成績を収めていることが注目される。

凍死時の奇妙な脱衣現象：凍死例で寒冷下であ

るにもかかわらずしばしば部分的あるいは全身的脱衣現象がみられることが北欧で1950年代から報告されるようになった²⁶⁾。最初は警察官により性犯罪事件として取り上げられることがあったという。しかしこの一見矛盾した凍死にみられる脱衣現象 paradoxical undressing は体温低下による温度感覚異常、すなわち寒冷下であるにもかかわらず、逆に暑熱感覚が発現することが原因ではないかと推測されているが、詳しいメカニズムは明らかでない。北海道での最近の凍死36例中11例に脱衣現象がみられたと報告されている²⁷⁾。

高齢者の低体温：高齢者は寒冷下で特に低体温になりやすいのは、生理的、社会的、経済的な理由による。生理的には温度感覚の鈍化があることに加えて、エネルギー代謝、血管運動機能の低下が致命的な低体温を招きやすくしているからである²⁸⁾。また一人暮らしや経済的な貧しさという要素が高齢者での偶発性低体温症の発現を促進する社会的条件になりうるということが考えられる²¹⁾。

水中での低体温症：水の熱伝導率は空気の約23倍であるから、水中では低体温症に落ち入りやすく、また進行も速い。0℃の水中では1時間以内、15℃の水中では6時間以内に致命的な低体温になる。20℃の水中では溺れない限り死亡することはない。しかし海水の温度は熱帯以外では年間を通して20℃以下であるから海中では数時間で低体温で死亡することになる。従って海難事故による死亡対策としては、溺死と同時に低体温による死亡が考慮されなければならない。海難事故でこのことが注目されて救命具に低体温予防も講じられるようになったのは第二次世界大戦のころからである。もし水中での低体温の危険性がそれまでに十分に理解されていたら、タイタニック沈没による犠牲者も含めてその後の何千人もの命が救われただろうと考えられる。海難以外に雨や風呂での凍死例もあるし、気温が比較的高い5℃以上の戸外の低体温、凍死例の90%以上は身体が濡れていたことによると報告されている²²⁾。

V. おわりに

寒冷環境はヒトの進化の重要な要素であったと

考えられている。恐らく寒冷刺激は適度であればヒトの身体的精神的活動を鼓舞するように働き健康の維持と疾患の予防、回復などに寄与する作用を発揮するものと考えられる。寒冷と医学医療の問題を考えると、マイナス面だけでなく、そのようなプラスの側面を究明することも忘れてはならないであろう。

謝辞：稿を終わるに当たり種々ご教示ならびに資料をご提供下さった旭川医科大学法医学教室 塩野 寛教授と旭川赤十字病院麻酔科 表 哲夫先生に深く感謝致します。

文献

- 1) 黒島晨汎、石川睦男：寒圏医学 (Medicine in Cold Zone) の提唱と目指すもの。寒圏医学 2 : 24-26, 1995
- 2) Kumar S, Hedges SB: A molecular timescale for vertebrate evolution. Nature 392: 917-920, 1998
- 3) 黒島晨汎：寒冷適応と褐色脂肪組織。臨床環境医学 3 : 81-84, 1994
- 4) 黒島晨汎：寒さへの調和。臨床環境医学 5 : 55-60, 1996
- 5) Brück K: Heat production and temperature regulation. Stave U, Weech AA (eds): Perinatal Physiology. Plenum Medical Book Co., New York & London, 1978, pp455-498
- 6) Houdas Y, Ring EFJ: Human Body Temperature. Its Measurement and Regulation. Plenum Press, New York & London, 1982
- 7) Merklin RJ: Growth and distribution of human fetal brown fat. Anat Rec 178: 637-646, 1974
- 8) Huttunen P, Hirvonen J, et al: The occurrence of brown adipose tissue in outdoor workers. Eur J Appl Physiol 46: 339-345, 1981
- 9) Kuroshima A: Brown adipose tissue thermogenesis as physiological strategy for adaptation. Jpn J Physiol 43: 117-139, 1993
- 10) Mathew L, Purkayastha SS, et al: Influence of aging in the thermoregulatory efficiency of man. Int J Biometeorol 30: 137-145, 1986
- 11) Wagner JA, Robinson S, et al: Age and temperature regulation of humans in neutral and cold environments. J Appl Physiol 37: 562-565, 1974
- 12) 浅木恭：ラットにおける体温恒常性の加齢変化。日生氣誌 26 : 97-103, 1988
- 13) 浅木恭：老齡ラットの寒冷馴化。日生氣誌 25 (Suppl) : 63, 1988
- 14) 入來正躬、浅木恭：高齢者の体温の異常と冷環境への適応。日本生気象学会 (編) : 生気象学の事典。朝倉書店、1992, pp5-57
- 15) Hammel, HT: Terrestrial animals in cold: Recent studies of primitive man. Handbook of Physiology Section 4 Adaptation to the Environment. Willams & Wilkins, Co., Baltimore, 1964, pp413-434
- 16) 土居勝彦、黒島晨汎：ヒトの生理的環境適応能。北海道医誌 50 : 259-273, 1975
- 17) Davis TRA: Chamber cold acclimatization in man. J Appl Physiol 16: 1011-1015, 1961
- 18) Kuroshima A, Yahata T, et al: Hormonal regulation of brown adipose tissue-with special reference to the participation of endocrine pancreas. J Therm Biol 9: 81-85, 1984
- 19) 黒島晨汎：体温の調節。岩波講座：現代医学の基礎 第4巻第3章。岩波書店、1998、印刷中
- 20) 黒島晨汎、岡敏明、他：低体温による障害。小児内科 19 : 87-91, 1987
- 21) 入來正躬、田中正敏、他：日本における偶発性低体温症の現況 (第1報)。日本老医誌 22 : 257-263, 1985
- 22) 入來正躬、田中正敏：偶発性低体温症の現況—医療機関へのアンケート調査より—日生氣誌 23 : 53-59, 1986
- 23) 野崎良一、石橋健治朗、他：低体温症—その病態生理と治療。医学のあゆみ 133 : 827-833, 1985

- 24) 表哲夫、荒川穰二、他：低体温疾患に対する救命救急処置。旭日赤誌9：30-38, 1995
- 25) 清水恵子、荒川穰二、他：偶発性低体温症併発の蘇生後脳症における脳低温療法の経験。臨床体温16：100, 1998
- 26) Wedin B: Cases of paradoxical undressing by people exposed to severe hypothermia. Shephard RJ, Ito-h S(eds): Circumpolar Health. Univ. Toronto Press, Toronto& Buffalo, 1976, pp61-77
- 27) Shimizu K, Shiono H, et al: Paradoxical undressing in fatal hypothermia. Acta Crim Japan 62: 151-155,1996
- 28) Stanier MW, Mount LE, et al: Energy balance and Temperature Regulation. Cambridge Univ. Press, London, 1984