

総説

# ヒトの選択的脳冷却機構とその医学・スポーツ分野への応用

永坂 鉄夫

金沢大学名誉教授, 金城大学教授

永坂鉄夫. ヒトの選択的脳冷却機構とその医学・スポーツ分野への応用. 日生氣誌 37: 3-13, 2000. 一動物には高体温時に体温とは独立して脳を冷却する機構がある. この選択的脳冷却(SBC)はヒトにも存在し, 鳥類, 哺乳類に普遍的な機構である. ヒトは多くの動物にみられるような頸動脈網をもたず, 頭蓋内で強力な対向流熱交換が期待できないとする意見もあるが, ヒトでは導出(眼角-眼)静脈の血流の増加と分時換気量の増加がこのSBCに大きく貢献する. ヒトでSBC機構が有効に作動するためには, 導出静脈や眼角静脈を経て頭蓋内に還流する静脈血が, 頭部の汗の蒸発と上気道粘膜での水の蒸発により十分冷却される必要がある. このような事実を十分理解し応用することにより, 極端な高温環境下での作業, スポーツ, あるいは温熱療法時のヒトの健康と快適性, パフォーマンスの向上を図りうるが, その具体策につき提言した. ヒトの脳温測定の目的で用いる鼓膜温の有用性についても考察した.

キーワード: 選択的脳冷却, 高体温, ヒト, 医学, スポーツ

NAGASAKA T. *Human selective brain cooling and its application to medicine and sports.* Jpn. J. Biometeor., 37: 3-13, 2000. —A vascular mechanism with which the brain is selectively cooled during hyperthermia is a well-accepted fact in animals. This selective brain cooling (SBC) can also occur in hyperthermic humans despite the fact that humans have no carotid rete, a vascular structure that facilitates counter-current heat exchange and that is located at the base of the skull in some mammals. In humans, an increase in emissary and angular-ocular venous flows contributes to SBC, whose efficiency is increased by evaporation of sweat on the head and by increased ventilation through the nose. Good knowledge of human SBC, facilitating heat loss from the head, avoiding headgear, increasing ventilation by dilating the athlete's nostrils etc., is likely to improve the health and comfort of subjects to extreme hot environments for their work, sport events, or for therapeutic reasons. The validity of using tympanic temperature as an index of brain temperature is also postulated.

Key words: selective brain cooling, hyperthermia, humans, medicine, sports

## はじめに

脳は代謝の高い臓器で, およそ 20 W の熱を産生する. その熱は脳に流入するおよそ  $5 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$  の動脈血により処理され, その結果, 脳から帰還する静脈血の温度は流入する動脈血の温度より  $0.5^\circ\text{C}$  ほど高い. 脳が動脈血で冷やされることは,

一側の頸動脈を圧迫しその血流を止めるとその側の鼓膜温 ( $T_{\text{ty}}$ ) が高くなる (Ogawa *et al.*, 1994) ことから明白である. このように, 流入する動脈血の温度が脳温より低ければ, 特別の機構がなくても脳は冷却され, その機能を維持しうる. また, 脳は高温にはきわめて弱い臓器で, 脳温が  $40.5^\circ\text{C}$  を越すとその機能になんらかの障害が現れ

Professor Emeritus, Kanazawa University

別刷請求先: 〒920-0953 金沢市涌波 4-1-41-103

Correspondence Address: Tetsuo NAGASAKA, Apt.103, 1-41, 4-chome, Wakunami, Kanazawa 920-0953, Japan (受付 1999 年 11 月 26 日)

る (Caputa, 1981). 激しい運動や暑熱暴露で体温がこの限界温を越すレベルにまで上昇した場合は、脳の機能維持のためにこの限界温以下に脳温を下げておく必要があり、そのために発達した特別な機構が選択的脳冷却 (selective brain cooling: SBC) である (Cabanac, 1993, 1995). ここでは、まず選択的脳冷却の概要を動物とヒトでそれぞれ解説し、その後ヒトの選択的脳冷却について長年学界で争われてきた論争の一部を紹介し、最後に生気象学ならびに関連する分野でこの問題と関係のあるトピックスなどにつき解説する。

## SBC とは

### 1. 動物の場合

イヌやネコでは、高温環境への暴露や激しい運動で体温が大きく上昇しても脳温はそれより低く抑えられる。それは、パンティング (panting) により上気道を通過する気流量の増加、唾液腺や鼻腔粘膜にある腺からの水分分泌の増加、舌の血管拡張などで上気道からの水の蒸発が促進して上気道を通る大量の血液が冷やされ、さらにそれが特殊な静脈構造を経て頭蓋内に運ばれ、全身を冷やすこととは別個に、直接あるいは間接に脳を冷却するからである。

たとえばネコでは、鼻腔や口腔粘膜で冷やされた静脈血が眼角静脈経由で頭蓋底の海綿静脈洞に

注ぐ。外頸動脈 (ネコの場合脳に血液を送る主動脈) はこの海綿静脈洞にとり巻かれる格好で走り、そこで細かく枝分れしていわゆる頸動脈網を作り、静脈洞から離れる時再び1本に合して脳に達する。このような構造は動静脈血間で有効に対向流熱交換を行うのに適する (図1) (Baker and Hayward, 1967). イヌの血管構造もネコの場合と類似し、上気道粘膜で冷却された静脈血が頭蓋底の海綿静脈洞に注ぐが、イヌにはネコにみられるような頸動脈網の発達が弱く、内頸動脈はこの海綿静脈洞に囲まれて湾曲しわずかに枝分れして走るにすぎない。しかし、それでもその部で動脈と静脈の接触面積が増え、対向流熱交換が助長され脳が冷却される (Magilton and Swift, 1969).

頭蓋底の動静脈構造がどのようなものであれ、このような高体温時の SBC は、イヌ、ネコなど食肉類だけに限られるものではなく、ウサギ類、偶蹄類、奇蹄類など近遠関係の離れた目でも確認され、哺乳類に普遍的な機構であるといえるが、さらにこの機構はいくつかの鳥類目にも認められる。ただし鳥類では、哺乳類とは違って眼が頭部の熱放散部位として重要な役目を持ち、そこで放散される熱は頸動脈網と同じ構造と働きを持つ目の動脈網から供給される。表1, 2 (Cabanac, 1995) に、現在 SBC が確認されている哺乳類、鳥類の種名などを列挙する。

### 2. ヒトの場合

多くの動物では、高体温時に SBC 機構が作動しその恩恵を受ける。それは広く知られた事実であるが、ヒトではどうか。Cabanac and Caputa (1979b) によれば、温浴で高体温になった被験者の食道温 ( $T_{es}$ ) と鼓膜温 ( $T_{ty}$ ) の関係は、温浴前は  $T_{ty} > T_{es}$  であるが、温浴で体温が上昇した後は  $T_{ty} < T_{es}$  となり、さらに温浴中に頭部に風を当てると、その関係がさらに増強され、 $T_{es}$  と  $T_{ty}$  の差が約  $0.6^{\circ}\text{C}$  と大きくなる。その後に行われた多くの研究でもほとんどそれと同様の結果が得られ、ヒトで SBC 機構の存在が確認された。

#### (1) 眼角 (および導出) 静脈血流

しからば、ヒトでの SBC はいかなる機構によるのか。ヒトの眼角静脈も眼角の位置で眼静脈と通じ、顔面や鼻粘膜から来る静脈血を頭蓋内に送

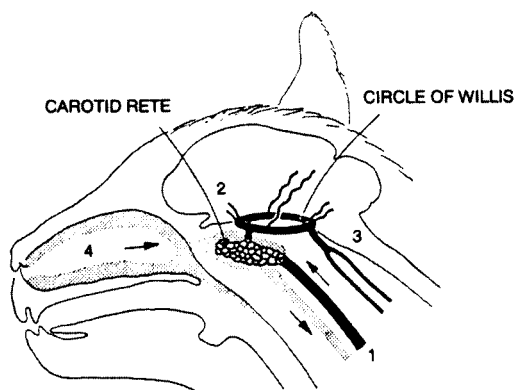


Fig. 1. Vascular apparatus achieving SBC in the cat. Projection of sagittal mid section, external carotid arteries (1) and veins (shown in shaded), of which only one is shown. The numbers, 1, 2, 3 and 4 show sites at which temperature was measured. Modified from Baker (1972).

Table 1. Selective brain cooling in mammals

Mammal	Species	Tbr-Tc ℃	Hyper- thermia	Year
ネコ	<i>Felis catus</i>	-1	heat	1967 1983
イヌ	<i>Canis familiaris</i>	-0.5 -0.7, -1.3 -1.8 -0.2	heat exc.	1967, 1968 1974, 1977 1974 1979
ウサギ	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	-0.4 -0.6 -1.5	heat	1975 1976a & b 1977 1980 1980
サル	<i>Saimiri sciureus Macacca nemestrina</i>	-1.6	heat	1972 1983
ヒツジ	<i>Ovis aries</i>	-0.6 -1.5	1968a & b heat	1976 1988
ガゼル	<i>Gazella thomsoni</i>	-3.4	exc.	1972
ヤギ	<i>Capra hircus</i>	-0.7 -1.6	heat	1979 1983 1986 1991, 1992
モルモット	<i>Cavia porcellus</i>	-1.6	heat exc.	1983
ネズミ	<i>Rattus norvegicus</i>	-0.3	heat exc.	1991
ハムスター	<i>Mesocricetus auratus</i>	-0.5	exc.	1981
ウシ	<i>Bos taurus</i>	-1.3	exc.	1981a & b
ブタ	<i>Sus</i>	-1.0	heat	1983
トナカイ	<i>Rangifer tarandus</i>	-0.4	heat	1985, 1987
ラクダ	<i>Camelus dromedarius</i>			1990
ウマ	<i>Equus caballus</i>	-1.3	exc.	1993

る。また、頭皮には導出静脈と呼ぶ特殊な静脈があり、頭蓋骨に開いた導出孔を通じて頭皮側と頭蓋内側を交通する。ドップラー血流測定素子をそれらの静脈上に置きその血流の方向と速度を測定すると、高体温時には、それら静脈を経由し頭蓋内に流入する血流量が増加し、それに応じて  $T_{iv} < T_{cs}$  の関係が増強する (図2) (Cabanac and Brinnel, 1985; Caputa *et al.*, 1978; Hirashita *et al.*, 1992)。

Table 2. Selective brain cooling in birds

Bird	Species	Tbr-Tc ℃	Hyper- thermia	Year
アメリカダチョウ	<i>Rhea americana</i>	-1.1	heat	1973
ガン	<i>Anas platyrhynchos</i>	-1.3 -2.0 -2.7	none or heat	1976 1981 1983 1984
ハト	<i>Columba livia</i>	-1.1 -1.1 -1.3	none or heat	1979 1979 1982
ウズラ	<i>Colinus virginianus</i>	-1.6	exc.	1978
ホロホロチョウ	<i>Numida melcagris</i>	-2.1	heat	1982
チョーゲンボウ	<i>Falco sparverius</i>	-1.0 -1.2	heat fly	1979
フィンチ	<i>Poephilla guttata</i>	-0.2	heat	1981
ワタリガラス	<i>Corvus cryptoleucus</i>	-0.9	none	1976
ミチバシリ	<i>Geococcyx californianus</i>	-0.8	none	1976
ヨタカ	<i>Chordeiles acutipennis</i>	-1.3	none	1976
ハチドリ	<i>Stellula callope</i>	-1	heat	1987

眼角（導出）静脈血流により  $T_{iv}$  の上昇が抑えられていることを証明する目的で、両側の眼角静脈を皮膚上から圧迫しその血流を遮断すると、 $T_{iv}$  が上昇し  $T_{iv} < T_{cs}$  の関係が弱くなり、圧迫解除により徐々に血流遮断以前の関係に回復する (図3) (Nagasaka *et al.*, 1990)。逆に、高体温時に顔面静脈を鼻翼の横で閉塞して眼角静脈経路で頭蓋内に流入する血流量を増加させると、 $T_{iv}$  が低くなり、 $T_{iv} < T_{cs}$  の関係が強くなる。さらに、眼角静脈領域に血管障害を持つ「しゅさ (rosacea)」の患者では眼角静脈経路で頭蓋内に流入する血流が阻害されており、高体温時でも  $T_{cs}$  と比べて  $T_{iv}$  が低くならない (Brinnel *et al.*, 1989)。このことも、眼角静脈や導出静脈の血流がヒトの SBC に大きく関わることを示唆する。

## (2) 汗に依存した頭部の熱放散

ヒトの頭部の皮膚にある汗腺の数は他の体部の皮膚より単位面積あたりで2倍ほど多く (Szabo, 1962)、汗に基づく水分蒸発量も頭部で多い

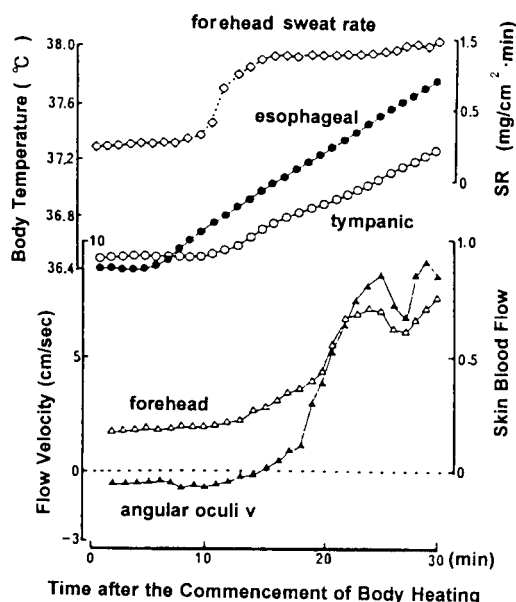


Fig. 2. Time course of body temperature, forehead sweat rate (SR) and skin blood flow, and flow velocity of angular oculi vein (v) during passive body warming in a subject. Values for skin blood flow are in relative to the control value. Reproduced from Nagasaka *et al.* (1990).

(Cabanac and Brinnel, 1988; Ogawa, 1984). しかもこの頭部の発汗は、全身の発汗と違い、脱水による影響を受けない (Caputa and Cabanac, 1988). このような特徴は、熱放散を必要とする脳にたいし頭部の皮膚が最短の位置にあることを含め、SBCの機序として考えると理解しやすい。

SBCが効率よく行われるためには、頭部で十分な発汗があり、かつその汗が有効に蒸発する必要がある。例えば、自転車漕ぎ運動をしている被験者の顔に送風し続けると、運動による $T_{es}$ の上昇は大きくても $T_{ty}$ の上昇は軽微で、より強い運動を継続することができる。しかし、頭部にフードを被せ顔に風が当たらなくすると、 $T_{ty}$ が上昇し、かなり低い $T_{es}$ レベルでもごく軽い運動しか遂行できなくなる (Cabanac and Caputa, 1979a). 高体温時に送風その他の方法で頭部を冷やすと、同じ躯幹部温であっても「温熱的な心地良さ (thermal comfort)」が増し、最大仕事量が増え、仕事にともない生じる種々のストレスの徴候が減る。頭部の表面積は全体表面積の8%程度だが、そこに送風した場合の方が、同じ量の風を体表面

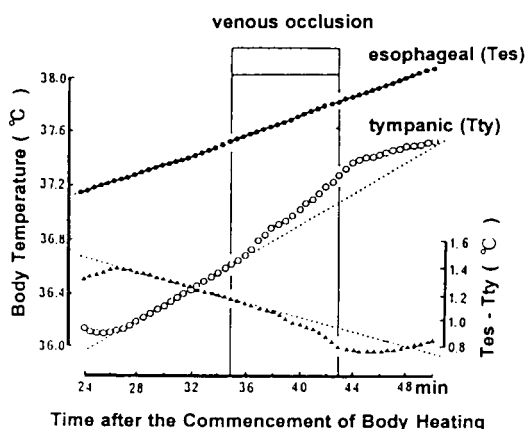


Fig. 3. Simultaneous measurements of tympanic temperature ( $T_{ty}$ ), esophageal temperature ( $T_{es}$ ), and temperature difference between the two temperatures ( $T_{es} - T_{ty}$ ) before, during, and after occlusion of angular oculi veins (AOV) in a subject. The face was fanned at a wind velocity of  $2.5\text{m}\cdot\text{sec}^{-1}$  at the nose. Reproduced from Nagasaka *et al.* (1990).

の60%に送風した時より、温熱ストレスが小さい (Kissen *et al.*, 1971). Brinnel *et al.* (1987)によれば、温浴で $T_{es}$ が $38.5^{\circ}\text{C}$ に上がり「温熱的な不快感」のある被験者の頭部に送風すると、 $T_{ty}$ が $0.6^{\circ}\text{C}$ 下降し、 $T_{es}$ は同じであってもこの「不快感」が著しく減り、全身加温に耐えられる時間が、送風の無い場合の30分から50分に延長する (図4)。

Germain *et al.* (1987)は、運動選手をトレッドミル上で、走行スピードに応じた風速の風を頭部に当てつつ、平均の $T_{es}$ がほぼ $40^{\circ}\text{C}$ になるまで走らせ、1回は運動停止後もそのまま頭部に同じ風速の風を送り続け、別の回では運動停止後は全く送風をせず、両者の運動停止後の $T_{ty}$ の変化を観察したが、運動停止後も顔面送風を続けた場合は、 $T_{ty}$ は運動停止後わずかに $0.1^{\circ}\text{C}$ 上昇した後で急速に下降し、 $T_{es}$ より有意に低い値に回復した。しかし、顔面送風の無い場合には、運動を停止しても $T_{ty}$ はさらに上昇し続け、4.5分後には $0.5^{\circ}\text{C}$ 近くまで上昇し、その後徐々に $T_{es}$ に近い値に下降した (図5). このような報告は、暑熱環境下での運動では、脳の保護のために運動を停止した後も頭部を冷却し続ける必要のあることを示唆する。

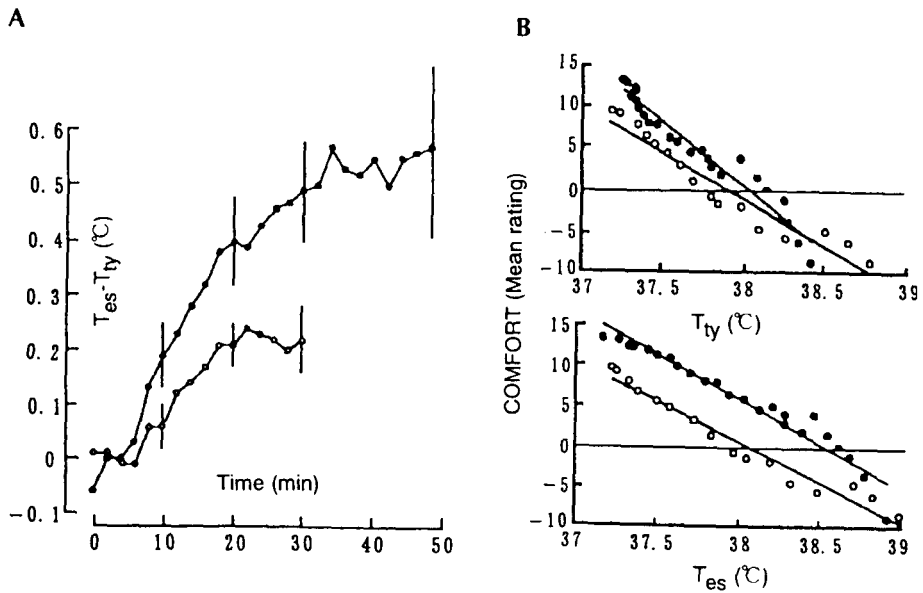


Fig. 4. Mean results obtained on a group of men placed individually in a sweat box at 40.5–41.2°C and 100% humidity, only the subject's head was protruded from the box. In one session (●) the subject's face was fanned at  $10\text{m}\cdot\text{sec}^{-1}$  with air at 27.5°C, ca. 50% humidity. In the other session (○) the face was not fanned. A: Mean ( $\pm$  SE) time course of the difference between esophageal temperature ( $T_{es}$ ) and tympanic temperature ( $T_{ty}$ ). B: Mean comfort votes plotted against tympanic temperature ( $T_{ty}$ ) and esophageal temperature ( $T_{es}$ ), and their regression lines in the two sessions. Reproduced from Brinell *et al.* (1987).

### (3) 上気道からの熱放散

ヒトは運動などで高体温になってもパンティングはしないが、分時換気量 ( $V_E$ ) が著しく増加する。もちろん、この  $V_E$  の増加は必要な代謝量を維持する目的の反応であるが、SBC も促進する。例えば、開放システムにつないだマスクを通して呼吸しながら自転車エルゴメータ運動をしている被験者のマスク内に水蒸気で飽和した空気を送り高湿度にした空気を一定時間呼吸させると、それ以前には  $T_{ty} < T_{es}$  であった関係が、 $T_{ty}$  の上昇によりほぼ  $T_{ty} = T_{es}$  となる (Cabanac, 1995)。この結果は高体温のウサギ (Caputa *et al.*, 1976) やヤギ (Jessen and Pongraz, 1979) に水蒸気で飽和した空気を呼吸させた時の脳温と体温の変化に似る。ヒトで温浴により核心部温を上昇させた場合も  $V_E$  が増加するが、酸素消費量はそれほど増加しないので、その機序と効果は動物でのパンティングの場合と同じと考えてよい。Møllergaard (1992) によれば、昏睡患者の鼻腔に加湿した冷氣 (5–10 l/min) を送るだけで、直腸温は変わらずに脳室内温度が 0.2°C 下降する。

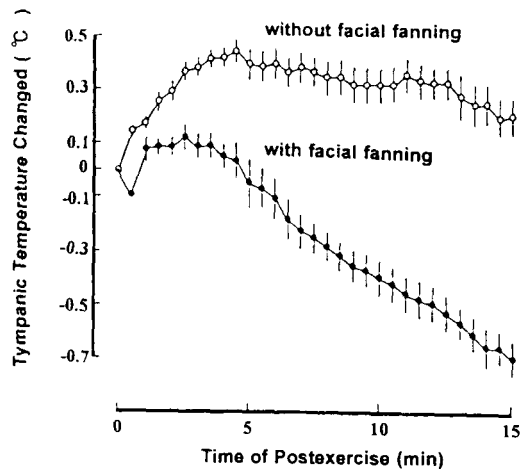


Fig. 5. Influence of face fanning on the course of tympanic temperature ( $T_{ty}$ ) during the recovery from muscular exercise (running 15% uphill on a treadmill until exhaustion). Time course of mean changes in individual  $T_{ty}$  ( $\Delta T_{ty} \pm \text{SE}$ ,  $n=8$ ) during the first 15 min immediately after ending the exercise. The subject's face was fanned (●) at  $3.75\text{m}\cdot\text{sec}^{-1}$  in one session, but not fanned (○) in the other session. Reproduced from Germain *et al.* (1987).

上気道粘膜を有効に冷却するには、換気量の増加だけでなく、粘膜面からの蒸発に必要な水分が十分供給されねばならない。White and Cabanac (1995)によれば、温浴時の被験者の鼻粘膜血流量は温浴前と比べ3倍に増加する。鼻粘膜からの蒸発に必要な水分は鼻漏によっても供給される。鼻漏はヒトが運動している最中にも起き (Stanford and Stanford, 1988), イヌで知られる機構 (Blatt *et al.*, 1972) と類似する。もちろん高体温時の鼻粘膜血流量の増加は体温上昇に依存した調節的反応であり (White and Cabanac, 1995b), それは鼻粘膜に動静脈吻合 (AVA) が多数存在する (Cauna, 1970) ことから推測できる。

高体温時に、上気道で冷された静脈血が頭蓋内に流れ込むのは、顔面皮膚から静脈血が頭蓋内に流れ込むのと同じ原理による。鼻・咽頭静脈と頭蓋内の静脈網の間にはおびただしい吻合的な静脈があり、例えば、翼状静脈叢は海綿静脈洞と連絡し、篩板を通過する導出静脈がある。加えて、鼻腔との間の距離が短く、熱放散の起きる鼻粘膜と脳の前頭葉などの距離はわずかに数 mm しか離れておらず、脳と鼻腔の間できわめて急な温度勾配が存在する。したがって、静脈血のみでなく、鼻腔からの伝導で脳が直接冷される可能性も強い。

### ヒトの SBC に関するディベート

SBC はヒトを含めたすべての哺乳類、鳥類が持つ暑熱に対する生体防御機構であると考えてよい。しかし、現在もその結論に必ずしもすべての人が賛成しているものではなく、例えば、ヒトは動物と違いパンティングをせず、したがって脳に近接する部位に強力な熱放散機構を持たないので、SBC は起きないはずである (Bregelmann, 1987; Mitchell *et al.*, 1987) とか、ヒトの脳底には頸動脈網のような熱交換機構がなく、脳に流入流出する動静脈血の間に有効な熱交換が起きえず、したがって頸動脈血は脳を冷却できない (Bregelmann, 1987, 1990; Nadel, 1987; Mitchell *et al.*, 1987; Wenger, 1987) などの反対があるが、それらはいずれも仮説であり、先にあげたような実験事実に基づくものではない。高体温の状態でも大量かつ一定の脳血流で脳は冷却されるので特別

な機構は不必要であるというもの (Bregelmann, 1990; Nadel, 1987; Wenger, 1987) などは、高代謝と低耐熱性という脳の特性を考慮せずになされた反対であろう。その他の反対のうちの主なものには、高体温で SBC が起きると、それは熱放散に必要な脳での誤差信号を除去することになるので理論的でないとするもの、ヒトの脳温の指標として用いる  $T_{iy}$  は脳温ではなく顔の皮膚温の影響を受けたものであるとし、 $T_{iy}$  の測定でえられたデータに基づく結論をすべて否定するものなどがある。

#### (1) 誤差信号の除去

ヒトの視床下部には温度センサーがあり、その温度が設定された温度より高くなるとその差 (誤差信号) を修正するために必要な熱放散反応が起き (熱産生反応も抑制され) て体温が下がる。SBC は、高体温にさいして生体側で起きねばならぬ温熱防御反応にとり必要な誤差信号を取り除いてしまう結果となり、生理学的に不合理である (Bregelmann, 1993; Mitchell *et al.*, 1987; Nielsen, 1988; Shiraki *et al.*, 1988) (疑問 1)。

しかし、前述のように多くの動物で脳温を直接測定して SBC が確認されており、ヒトだけにそのような議論を当てはめる根拠がない。この疑問は、SBC で常に熱放散反応が抑えられると推測することにあるが、それは誤りである。運動などで体温を上げると、皮膚血流量や発汗量は初めは体温の上昇に比例して増加するが、体温がある高いレベルに達すると、それ以上体温が上がってもそれらの反応はほとんど増加しない。限界を越えた高い体温の範囲では、脳が冷却されても全身の熱放散反応は依然最大値を保ち、誤差信号には影響がない (Hirashita *et al.*, 1993)。

#### (2) $T_{iy}$ 測定の妥当性

高体温のヒトで記録される比較的低い  $T_{iy}$  は低い皮膚温に影響 (汚染) された結果であり、誤った測定結果に基づいて SBC がヒトにあると結論することはできない (Bregelmann, 1987, 1993; Mitchell *et al.*, 1987; Shiraki *et al.*, 1988) (疑問 2)。

$T_{iy}$  は脳温の近似値として提案されたものである (Benzinger and Taylor, 1963) が、その有用性について疑問が提唱されるようになったのは、その後の研究で温度センサーが正しく鼓膜上に接触

して置かれず、外耳道壁あるいは空気の温度をもって  $T_{re}$  としたことにある。Brinnel and Cabanac (1989) によれば、鼓膜で最も温度の高い下部前方 1/4 の場所に温度センサーを接触させ、熱が伝導で外部に逃げないようにきわめて細い導線を用い、さらに外耳道を綿で塞ぎ、それをテープで止めて気密にするなどの注意を払った上で  $T_{re}$  を測定すると、安静時では常に  $T_{re} \geq T_{cs}$  であるが、高体温になるとその関係が逆転する。

裸の被験者を寒冷暴露すると耳の皮膚温は下がるが  $T_{re}$  は変らないか上昇する (Brinnel and Cabanac, 1989; Walpoth *et al.*, 1994)。眼窩部位を冷却すると、それから 50–80 mm 離れた鼓膜の  $T_{re}$  は下がるが、耳の皮膚温は全く変らない (McCaffrey *et al.*, 1975)。断熱材で頭の一側だけを覆い、他側の外気に露出した側に水を噴霧した後風を当ててその側の皮膚を冷却すると、断熱材で覆った側では皮膚温は変化しないのに  $T_{re}$  が下降する (Cabanac *et al.*, 1987)。被験者に水蒸気で飽和した空気を呼吸させると、上気道の粘膜温が上昇し  $T_{re}$  も上昇するが、この時も耳の皮膚温には変化がない (Cabanac, 1995)。運動中の被験者の鼻孔を開大して呼吸させると、呼吸量が増え、鼻粘膜温が下降し、 $T_{re}$  が低くなるが、耳の皮膚温には変化がない (White and Cabanac, 1995a)。

立位で一方への頭の屈曲、仰臥位で側方への頭回転、仰臥位から側臥位への姿勢変換で、 $T_{re}$  は下側になった方で上昇するが、シンチグラフィ検査では、その側の大脳半球の血流量が減少する (Ogawa *et al.*, 1993, 1994)。局所麻酔薬による星状神経節の遮断により同側の耳の皮膚温は上昇するが  $T_{re}$  は下降する (Ogawa *et al.*, 1993a)。姿勢を受動的に立位から仰臥位に変えると、 $T_{re} < T_{cs}$  の関係が弱くなる (Brinnel *et al.*, 1994; Nagasaka *et al.*, 1995)。これらの報告は、すべて  $T_{re}$  が耳や側頭部の皮膚温の影響を受けるものではないことを示す。

$T_{re}$  が脳温であることを証明するためには、実際にヒトで脳温と  $T_{re}$  が同時に測定されねばならない。Shiraki *et al.* (1988) の研究の意図はその点にあるが、著者らによるそのデータの解釈の結果は他の多くの報告と異なる。しかし、彼らのデータを注意深く分析すると、その結果も  $T_{re}$  が脳

温の指標として妥当であることを示唆する。脳外科の患者で処置中に脳温などを同時記録した例では、 $T_{re}$  は硬膜温度より高く、脳室温とは同じであるが、ウイルス環を流れる動脈血の温度より 0.2℃ 高い (Brinnel *et al.*, 1987; Mariak *et al.*, 1993, 1994, 1995; Møllergaard, 1992; Møllergaard and Nordstrom, 1990)。Mariak *et al.* (1993, 1995) によれば、頭蓋骨を開放して行う脳手術中の患者で脳の各部の温度を  $T_{re}$  と同時に測定し、大脳脚陥凹部 (interpeduncular fossa) の脳温が下降する時  $T_{re}$  も並行して下降するが、直腸温、 $T_{cs}$ 、前額の皮膚温は下降せず、さらに上記の陥凹部を冷い生理的食塩水で洗浄すると、 $T_{re}$  はさらに下降するものの、 $T_{cs}$  や直腸温は変らない。結論は、脳温と  $T_{re}$  には強い相関があるが、直腸温、 $T_{cs}$  にはそのような相関がない。このようなデータのすべては、 $T_{re}$  が脳温の指標として最良であることを示す。

(3)  $T_{re}$  が脳温の指標として妥当であることを示すその他の証拠

$T_{re}$  が脳温の指標として妥当であることが間接的にもいくつか示されている。例えば、体加温や激しい運動でヒトが高体温になった時の心拍数は核心部温と相関するが、そのうち  $T_{re}$  との相関は有意であるが  $T_{cs}$  とでは有意ではない (Cabanac and Caputa, 1979b)。頭を冷やす目的のヘルメットを装着した被験者では、運動時の心拍数の上昇が対照の半分であったという報告がある (Williams and Shitzer, 1974)。高体温では、四肢の血管拡張反応は  $T_{cs}$  より  $T_{re}$  によく相関する (図 6) (Hirata *et al.*, 1988)。ヒトは寒い環境では、低体温を防ぐ目的で筋運動をし熱を産生する。このような体温調節的な行動の量は核心部温と相関するが、被験者が産生した熱量は、これまた  $T_{cs}$  より  $T_{re}$  によく相関する (Cabanac and Caputa, 1979a)。温浴により核心部温を上昇させると  $V_E$  が増えるが、その量は  $T_{cs}$  より  $T_{re}$  によく相関する。

温暖馴化は、人をくり返し温かい環境に暴露するか、皮膚温あるいは核心部温を上げるかしてえられる。しかし、被験者の顔面に送風し  $T_{re}$  の上昇を抑えておくと、 $T_{cs}$  が送風のないうちと同じであっても暑熱馴化が起きない (Ogawa and

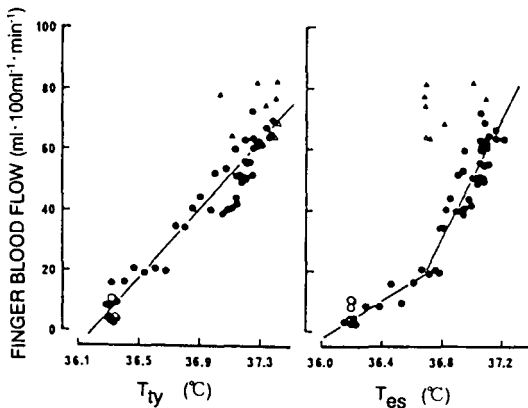


Fig. 6. Finger blood flow measured with venous occlusion plethysmography in one subject, left: plotted against tympanic temperature ( $T_{ty}$ ), right: plotted against esophageal temperature ( $T_{es}$ ). ○, before exercise; ●, during exercise; △, after exercise. Reproduced from Hirata *et al.* (1988).

Asayama, 1987; Ogawa *et al.*, 1988). 高温環境下で、下肢だけを冷却しつつ下半身を陰圧暴露し、体液区画の大きいかつ急激な再調整をして得られた結果は、 $T_{ty}$ は体温調節系での温度受容に関し $T_{es}$ より適した指標であることが示された (Tanabe and Shido, 1994). 断熱材で頭を覆うとか高湿度の空気を呼吸するなどで頭部からの熱放散が阻害されると、 $T_{ty}$ は上昇ぎみに $T_{es}$ は下降ぎみになる。頭部からの熱放散が、断熱材の除去あるいは乾燥空気の呼吸で促進されると、今度は $T_{ty}$ は下降ぎみ、 $T_{es}$ は上昇ぎみとなる (Cabanac and Caputa, 1979a; Rasch and Cabanac, 1993). 頭部を冷やすことで高体温の人の温熱的な快適さが増し、 $T_{ty}$ が下降し $T_{es}$ が上昇する (Brinnel *et al.*, 1987; Brown and Williams, 1982).

## SBC の応用

### (1) 熱中症の予防と治療

夏の高湿多湿の環境でスポーツあるいは労働に従事すると、脳温が上がり熱中症の発生が予想される。自由に水が摂取できず全身を冷却することもできない野外あるいは労働の場で熱疲労や熱中症に罹患した人に対しては、頭部を水で濡らす、顔面に霧を吹き掛け送風するなどして、とにかく頭部を冷却すべきである (Brown and Williams,

1982; Hirata *et al.*, 1987; Kissen *et al.*, 1971; Williams and Shitzer, 1974).

### (2) 温熱療法の効果の促進

播種性の悪性腫瘍の治療のために全身の高体温療法が行われる (Barlogie *et al.*, 1979; Bull, 1984). このとき SBC を助長する方法で脳温の上昇を抑えておけば、投与する熱のドーズをより多くし、治療の効果を上げることができる。顔を冷水に浸けた患者の核心部温を 44 °C で 30 分間維持することができたという報告がある (Cabanac, 1995).

### (3) 発熱時の脳冷却

発熱中にも SBC が起こるかどうかについては議論がある。Brinnel and Cabanac (1987) によれば、発熱し昏睡状態の患者でもはっきりと SBC は起こる。したがって、赤外線温度計で $T_{ty}$ から発熱患者の体温を求める場合は、測定された体温が食道などで測定した温度より低いことを念頭におくべきである。

### (4) スポーツ競技

SBC により運動中の脳温が下げられ心臓の負担が減り、同時に開放ループ型の調節が働き、筋温が上昇し、運動にとりより好都合な状態となる (Cabanac, 1995). したがって、競技者は運動中に SBC を阻害しないよう留意すべきである。多くの運動競技では、汗とりの目的で種々のヘッドギヤーが用いられるが、高度の能力を要求されるスポーツ競技の場でヘッドギヤーの使用は好ましくない。Rasch and Cabanac (1993) によれば、ヘッドギヤーの着用は SBC の効率を低下させ、運動能力を減退させる。女性の顔の厚化粧はヘッドギヤー着用と類似の影響があることも観察されている (平井ら, 1993).

ウマは運動で高体温になってもパンティングをしないが、大量の発汗をする。頭蓋底には頸動脈網がなく、その点でウマの頭部の熱放散の機構はヒトのものと類似するようにみえる。しかし、気管に呼吸弁を挿入し鼻を通さずに直接外気を呼吸するようにして運動させたウマでは、鼻を通して呼吸させた場合と比べ、 $V_E$ の増加は同じであっても脳温が大きく上昇した (McConaphy *et al.*, 1995; Nagasaka *et al.*, 1998). SBC に関してウマでは、ヒトのような頭部の発汗の役割はほとんどない。逆に、ヒトでも口を通じて呼吸した方が鼻か



ら呼吸をした時より  $T_{ty}$  の上がり方が大きい (Hirata *et al.*, 1978) ことが報告されており, 呼吸がヒトの SBC にも役割を持つことを示唆する. 運動時の呼吸性熱放散量が 100 W 近くになるという報告 (Rasch *et al.*, 1991) があるが, その量は脳で産生される熱の処理に十分な量である.

呼吸がヒトの SBC にとっても重要な役割を持つことは以下の研究からも明らかである. White and Cabanac (1995a) によれば, 運動中に特殊な装置で鼻孔を開大して呼吸した被験者では, ふつうの被験者と比べて  $T_{ty}$  の上昇度が減少する. すなわち, 鼻腔が高体温の人の SBC の際の熱交換器として働き, 鼻孔の機械的な開大の結果増加した気流がこの機構の働きを促進する. 長距離ランナーやクロスカントリーのスキー選手, あるいはもっと一般的に長時間強い筋運動をする人々すべてに対し, 適切な呼吸法を採択することを勧める. 運動選手たちがすでに自発的に採用している, 鼻から息を吸い口から吐く呼吸法は, 水の損失という代償は払うものの, 鼻腔粘膜からの熱放散を促進し, 呼気から熱が再び体内に戻るのを制限するので奨励できる.

## 文 献

- BAKER, M.A. (1972): Influence of the carotid rete on brain temperature in cats exposed to hot environments. *J. Physiol. (Lond.)*, **220**: 711-728.
- BAKER, M.A. and HAYWARD, J.N. (1967): Carotid rete and brain temperature of cat. *Nature*, **216**: 139-141.
- BARLOGIE, B., CORRY, P.M., YIP, E., LIPPMAN, L., JOHNSTON, D.A., KHALIL, K., TENCZYNSKI, T.F., REILLY, E., LAWSON, R., DOSIK, G., RIGOR, B., HANKENSON, R. and FREIREICH, E.J. (1979): Total body hyperthermia with and without chemotherapy for advanced human neoplasms. *Cancer Res.*, **39**: 1481-1489.
- BENZINGER, T.H. and TAYLOR, G.W. (1963): Cranial measurements of internal temperature in man. In: HARDY, J.D. (ed.), *Temperature: Its Measurement and Control in Science and Industry*. Reinhold, New York, pp. 111-120.
- BLATT, C.M., TAYLOR, G.R. and HABEL, M.B. (1972): Thermal panting in dogs: the lateral nasal gland, a source of water for evaporative cooling. *Science*, **177**: 804-805.
- BRENGELMANN, G.L. (1987): Dilemma of body temperature measurement. In: SHIRAKI, K. and YOUSEF, M.K. (eds.), *Man in Stressful Environments, Thermal Work and Physiology*. Ch. Thomas, Springfield, (USA), pp. 5-22.
- BRENGELMANN, G.L. (1990): Brain cooling via emissary veins: fact or fancy? *Behav. Brain Sci.*, **13**: 349-350.
- BRENGELMANN, G.L. (1993): Specialized brain cooling in humans? *FASEB J.*, **7**: 1148-1153.
- BRINNEL, H. and CABANAC, M. (1987): Hyperthermia and human brain cooling. In: SHIRAKI, K. and YOUSEF, M.K. (eds.), *Man in Stressful Environments, Thermal Work and Physiology*. Ch. Thomas, Springfield, (USA), pp. 87-97.
- BRINNEL, H. and CABANAC, M. (1989): Tympanic temperature is a core temperature. *J. thermal Biol.*, **14**: 47-53.
- BRINNEL, H., CABANAC, M. and HALES, J.R.S. (1987): Critical upper levels of body temperature, tissue thermosensitivity and selective brain cooling in hyperthermia. In: HALES, J.R.S. and RICHARDS, D.A.B. (eds.), *Heat Stress, Physical Exertion, and Environment*. Elsevier, Amsterdam, pp. 209-240.
- BRINNEL, H., FRIEDEL, J., CAPUTA, M., CABANAC, M. and GROSSHANS, E. (1989): Rosacea: disturbed defense against brain overheating. *Arch. dermatol. Res.*, **282**: 66-72.
- BRINNEL, H., NAGASAKA, T. and CABANAC, M. (1987): Enhanced brain protection during passive hyperthermia in humans. *Eur. J. appl. Physiol.*, **56**: 540-545.
- BRINNEL, H., SMINIA, P., JORDA, M., NAGASAKA, T., HIRATA, K. and HAVEMAN, J. (1990): The efficiency of selective brain cooling during hyperthermia in humans in upright versus supine position. 11th ESHO-Conf., *Latina*, p508.
- BROWN, G.A. and WILLIAMS G.M. (1982): The effect of head cooling on deep body temperature and thermal comfort in man. *Aviat. Space Environ. Med.*, **53**: 583-586.
- BULL, J.M.C. (1984): A review of systemic hyperthermia. *Frontiers Rad. Ther. Oncol.*, **18**: 171-176.
- CABANAC, M. (1993): Selective brain cooling in humans: "fancy" or fact? *FASEB J.*, **7**: 1143-1147.
- CABANAC, M. (1995): *Human Selective Brain Cooling*. R.G. Landes Company, Austin (USA), pp. 1-114.
- CABANAC, M. and BRINNEL, H. (1985): Blood-flow in the emissary veins of the human head during hyperthermia. *Eur. J. appl. Physiol.*, **54**: 172-176.
- CABANAC, M. and BRINNEL, H. (1988): Beards, baldness and sweat secretion. *Eur. J. appl. Physiol.*, **58**: 39-46.
- CABANAC, M. and CAPUTA, M. (1979a): Open loop increase in trunk temperature produced by face cooling in working humans. *J. Physiol. (Lond.)*, **289**: 163-174.
- CABANAC, M. and CAPUTA, M. (1979b): Natural selective cooling of the human brain: evidence of its occurrence and magnitude. *J. Physiol. (Lond.)*, **286**: 255-264.
- CABANAC, M., GERMAIN, M. and BRINNEL, H. (1987): Tympanic temperature during hemiface cooling. *Eur. J. appl. Physiol.*, **56**: 534-539.
- CAPUTA, M. (1981): Selective brain cooling: an important component of thermal physiology. In: SZELENYI Z. and SZEKELY, M. (eds.), *Contributions to Thermal Physiology*. Pergamon Press, Oxford, pp. 183-192.
- CAPUTA, M. and CABANAC, M. (1988): Precedence of head homeothermia over trunk in dehydrated men. *Eur. J. appl. Physiol.*, **57**: 611-615.
- CAPUTA, M., KADZIELA, W. and NAREBSKI, J. (1976): Significance of cranial circulation for the brain homeothermia in rabbits II. The role of the cranial venous lakes in the defence against hyperthermia. *Acta Neurobiol. Experim.*, **36**: 625-638.
- CAPUTA, M., PERRIN, G. and CABANAC, M. Ecoulement sanguin reversible dans la veine ophtalmique: mecanisme de refroidissement selectif du cerveau humain. *C.R. hebd. Seanc. Acad. Sci. Paris*, **87D**: 1011-1014.
- CAUNA, N. (1970): The fine structure of the arteriovenous anastomosis and its nerve supply in the nasal respiratory mucosa.

*Anat. Rec.*, **168**: 9–22.

- GERMAIN, M., JOBIN, M. and CABANAC, M. (1987): The effect of face fanning during recovery from exercise hyperthermia. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **65**: 87–91.
- 平井敦夫, 平田耕造, 平下政美, 永坂鉄夫 (1993): 無風高温環境で頭部の熱移動におよぼす化粧の影響. 宇宙航空環境医学, **30**: 55–62.
- HIRASHITA, M., NAGASAKA, T. and TANABE, M. (1993): Relationship between heat loss responses and body core temperatures during hyperthermia in humans. *Jpn. J. Biometeor.*, **30**: 33–38.
- HIRASHITA, M., SHIDO, O. and TANABE, M. (1992): Blood flow through the ophthalmic veins during exercise in humans. *Eur. J. appl. Physiol.*, **64**: 92–97.
- HIRATA, K., NAGASAKA, T., NODA, Y. and NUNOMURA, T. (1988): Finger vasodilatation correlates better with tympanic than esophageal temperature. *Eur. J. appl. Physiol.*, **57**: 735–739.
- HIRATA, K., NAGASAKA, T., NUNOMURA, T., HIRAI, A. and HIRASHITA, M. (1987): Effects of facial fanning on performance and thermoregulatory responses during hyperthermia. *Eur. J. appl. Physiol.*, **56**: 43–48.
- HIRATA, K., NAGASAKA, T. and SUĠANO, Y. (1978): Effects of alternating respiratory pathway on respiratory capacity, and tympanic and forehead skin temperatures during exercise. *Jpn. J. Aerospace Environ. Med.*, **15**: 8–13.
- JESSEN, C. and PONGRAZ, H. (1979): Air humidity and carotid rete function in thermoregulation of the goat. *J. Physiol. (Lond.)*, **292**: 469–479.
- KISSEN, A.T., HALL, J.F. and KLEMM, F.K. (1971): Physiological responses to cooling the head and neck versus the trunk and leg areas in severe hyperthermic exposure. *Aerospace Med.*, **42**: 882–888.
- MAGILTON, J.H. and SWIFT, C.S. (1969): Response of veins draining the nose to alar-fold temperature changes in the dog. *J. Appl. Physiol.*, **27**: 18–21.
- MARIAK, Z., BONDYRA, Z. and PIELARSKA, M. (1993): The temperature within the circle of Willis vs. tympanic temperature in humans. *Eur. J. appl. Physiol.*, **66**: 518–520.
- MARIAK, Z., LEWKO, J., JADESZKO, M., JADESZKO, J. and DUDEK, H. (1994): Cerebral and related temperatures in resting, normothermic subjects. In: *Temperature Regulation: Recent Physiological and Pharmacological Advances*. MILTON, A.S. (ed.), Birkhauser, Basel, pp. 139–144.
- MARIAK, Z., LEWKO, J., LUCZAJ, J., POLOCKI, B. and WHITE, M. (1995): The relationship between directly measured human cerebral and tympanic temperatures during changes in brain temperature. *Eur. J. appl. Physiol.*, **69**: 545–549.
- MCCAFFREY, T.V., MCCOOK, R.D. and WUSTER, R.D. (1975): Effect of head skin temperature on tympanic and oral temperature in man. *J. appl. Physiol.*, **39**: 114–118.
- MCCONAGHY, F.F., HALES, J.R.S., ROSE, R.J. and HODGSON, D.R. (1995): Selective brain cooling in the horse during exercise. *J. Appl. Physiol.*, **79**: 1849–1854.
- MELLERGAARD, P. (1992): Changes in human intracerebral temperature in response to different methods of brain cooling. *Neurosurgery*, **31**: 671–677.
- MELLERGAARD, P. and NORDSTROM, C.H. (1990): Epidural temperature and possible intracerebral temperature gradients in man. *Brit. J. Neurosurg.*, **4**: 31–38.
- MITCHELL, D., LABURN, H.P., NIJLAND, M.J.M., ZUROVSKY, Y. and HITCHELL, G. (1987): Selective brain cooling and survival. *South African J. Sci.*, **83**: 598–604.
- NAGASAKA, T., BRINNEL, H., HALES, J.R.S. and OGAWA, T. (1998): Selective brain cooling in hyperthermia: the mechanisms and medical implications. *Medical Hypotheses*, **50**: 203–211.
- NAGASAKA, T., BRINNEL, H., TABANE, M. and HIRASHITA, M. (1995): Blood flow of human head skin in hyperthermia. In: NAGASAKA, T. and MILTON, A.S. (eds.), *Body Temperature and Metabolism*, IPEC, Tokyo, pp. 149–152.
- NAGASAKA, T., HIRASHITA, M., TANABE, M., SAKURADA, S. and BRINNEL, H. (1990): Role of the veins of the face in brain cooling during body warming in human subjects. *Jpn. J. Biometeor.*, **27**: 113–129.
- NIELSEN, B. (1988): Natural cooling of the brain during outdoor bicycling. *Pflugers Arch.*, **411**: 456–461.
- OGAWA, T. (1984): Regional differences in sweating activity. In: HALES, J.R.S. (ed.), *Thermal Physiology*. Raven Press, New York, pp. 229–234.
- OGAWA, T., SUGENOYA, J., OHNISHI, N., IMAI, K., UMEYAMA, T., NISHIDA, M., KANDORI, Y. and ISHIZUKA, A. (1994): Bilateral differences in tympanic temperatures reflect that in brain temperature. In: MILTON, A.S. (ed.), *Temperature Regulation, Recent Physiological and Pharmacological Advances*, Birkhauser Verlag, Basel, pp. 127–131.
- OGAWA, T. and ASAYAMA, M. (1987): Thermal and nonthermal control of sweating during rest and exercise. In: SHIRAKI, K. and YOUSEF, M.K. (eds.), *Man in Stressful Environments, Thermal Work and Physiology*. Ch. Thomas, Springfield (USA), pp. 225–236.
- OGAWA, T., OHNISHI, N., YAMASHITA, Y., SUGENOYA, J., ASAYAMA, M. and MIYAGAWA, T. (1988): Effect of facial cooling during heat acclimation process on adaptive changes in sweating activity. *Jpn. J. Physiol.*, **38**: 479–490.
- OGAWA, T., SUGENOYA, J. and OHNISHI, N. (1993): Effects of body and head positions on bilateral difference in tympanic temperatures. *Eur. J. appl. Physiol.*, **67**: 354–359.
- RASCH, W. and CABANAC, M. (1993): Selective brain cooling is affected by wearing headgear during exercise. *J. appl. Physiol.*, **74**: 1229–1233.
- RASCH, W., SAMSON, P., COTE, J. and CABANAC, M. (1991): Heat loss from the human head during exercise. *J. appl. Physiol.*, **71**: 590–595.
- SHIRAKI, K., SAGAWA, S., TAJIMA, F., YOKOTA, A., HASHIMOTO, M. and BRENGELMANN, G.L. (1988): Independence of brain and tympanic temperatures in an unanesthetized human. *J. appl. Physiol.*, **65**: 482–486.
- STANFORD, C.F. and STANFORD, R.L. (1988): Exercise induced rhinorrhea (athlete's nose). *Brit. med. J.*, **297**: 660.
- STEWART, J.R. and GIBBONS, F.A. (1884): Hyperthermia in the treatment of cancer. perspectives on its promise and problems. *Cancer*, **54**: 2823–2830.
- SZABO, G. (1962): The number of eccrine sweat glands in human skin. In: MONTAGNA, W., ELLIS, R.A. and SIVER, A.F. (eds.), *Advances in Biology of the Skin*. Pergamon Press, Oxford, pp. 1–5.
- TANABE, M. and SHIDO, O. (1994): Changes in body core temperatures and heat balance after an abrupt release of lower body negative pressure in humans. *Int. J. Biometeorol.*, **38**: 48–54.
- WALFOTH, B.H., GALDIKAS, J., LEUPI, F., MUEHLEMANN, W., SCHLAEPFER, P. and ALTHAUS, U. (1994): Assessment of hypothermia with a new "tympanic" thermometer. *J. Clin. Monit.*, **10**: 91–96.

- WENGER, C.B. (1987): More comments on "Keeping a cool head". *NIPS*, **2**: 150.
- WHITE, M.D. and CABANAC, M. (1995a): Physical dilatation of the nostrils lowers the thermal strain of exercising humans. *Eur. J. appl. Physiol.*, **70**: 200–206.
- WHITE, M.D. and CABANAC, M. (1995b): Nasal mucosal vasodilatation in response to passive hyperthermia in human. *Eur. J. appl. Physiol.*, **70**: 207–212.
- WILLIAMS, B.A. and SHITZER, A. (1974): Modular liquid-cooled helmet liner for thermal comfort. *Aerospace Med.*, **45**: 1030–1036.