

## 第9回 人間-熱環境系シンポジウム報告集(昭和60年12月)

## 研究発表 8

## 健康人の体温のサーカディアンリズムについて

聖マリアンナ医大第一内科\* 共立女子大学栄養生理学\*\* 横浜国立大学工学部\*\*\*  
 ○矢住孝昭\* 中村真人\* 竹内宏行\* 山田 薫\* 竹田公一\* 伊藤 旺\* 吉沢洋景\*  
 川島美勝\*\*\* 吉植庄平\* \*\* 石田尚志\*

Thermal Circadian Rhythm in Healthy Subjects.

○ T. Yazumi\*, M. Nakamura\*, H. Takeuchi\*, K. Yamada\*, H. Ito\*, H. Yoshizawa\*, Y. Kawashima,\*\*\* S. Yoshiue,\*\*  
 M. Ishida.\*

The First Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine.\*  
 Nutritional Physiology, Department of Food and Nutrition, Kyoritsu Women's University.\*\*  
 Faculty of Engineering, Yokohama National University.\*\*\*

Abstract.

The circadian rhythm during sleep and normal physical activity was evaluated in 32 healthy subjects(18 males, 14 females). The recently developed YM-1 portable compact temperature memory was used to estimate rectal and skin temperature at 2 min intervals for 25 consecutive hours. The results obtained were analyzed as follows.

- (1) The minimum mean rectal temperature was observed between 4:00 a.m. and 6:00 a.m. And the maximum mean rectal temperature was observed between 3:00 p.m. and 7:00 p.m.
- (2) Between 1:00 a.m. and 11:00 a.m. the rectal temperature of males were significantly lower than those of females during the luteal phase.
- (3) Between 1:00 a.m. and 4:00 a.m. females rectal temperatures in the luteal phase were significantly higher than the follicular phase.
- (4) No significant difference was observed between male and female in diurnal circadian rhythm.
- (5) The duration of the circadian rhythm was 23-24 hours in all subjects.
- (6) Thermal circadian rhythm was obtained using Cosinor analyzer as follows.

i) Male

$$\text{Asleep phase: } T = 37.07 + 0.66 \cos(\omega t - 80^\circ + \pi)$$

$$\text{Awake phase: } T = 37.07 + 0.61 \cos(\omega t - 265^\circ)$$

ii) Female (Luteal phase)

$$\text{Asleep phase: } T = 37.31 + 0.49 \cos(\omega t - 69.5^\circ + \pi)$$

$$\text{Awake phase: } T = 37.31 + 0.38 \cos(\omega t - 237.5^\circ)$$

iii) Female (Follicular phase)

$$\text{Asleep phase: } T = 37.04 + 0.58 \cos(\omega t - 70^\circ + \pi)$$

$$\text{Awake phase: } T = 37.04 + 0.64 \cos(\omega t - 273^\circ)$$

## 第9回 人間-熱環境系シンポジウム報告集(昭和60年12月)

## 緒言

ヒトを含め、生物がその活動や反応あるいは生理学的現象に一定の規則性を示すことは古くから知られている。Gierseは、1842年、ヒトの体温にも一定の日周変動のあることを明らかにしているが、1959年、Halberg<sup>4)</sup>は従来“physiologic 24-hour periodicity”と言われて来たものを、Circadian Rhythm(以下C.R.と略す)と呼ぶことを提唱して以来、生物の諸現象がC.R.の概念のもとに検討されるようになった。Aschoff<sup>1)</sup>はヒトの睡眠、体温のC.R.を証明し、また外界から完全に隔離された時に認められるリズムを自発周期(Free-Running period)と呼び、体温の自発周期は24.2~25.0時間であると報告した。その後もこれを支持する報告が多く、この自発周期と「24時間」の誤差を修正するものを、同調化因子(Synchronizer)と呼びこれについても検討が加えられている。またC.R.における体温の変動をリズム分析し、数式化する試み<sup>2,3,8)</sup>もあるが、現在統一見解には至っていない。さらに体温の男女差に関しては、若干の報告<sup>5,6,7,9)</sup>もあるが、C.R.における、男女差を確認するだけの資料は少ない。従来C.R.に関する報告は、動物実験によるもの、また人体を扱ったものでも、被検者を安静状態にしたものや、環境因子等の一定条件下のものも多く、更に一日に測定回数が極めて少なく、その殆どは日中のものである。体温のC.R.は、人間の生理に於いて基本的な問題であるにも拘わらず、十分なデータの蓄積はなされていない。

本研究の目的は、健常の男子及び女子について、実生活に即した状態に於ける体温のC.R.を克明に調べることにあり、被検者を日常生活行動の中に求め、直腸温、手背温、環境温の三点を、2分間隔で25時間同時連続検温した。

また体温の実測値を基に、最小二乗法を用いて、余弦関数の回帰する多変量回帰分析(Cosinor法)を行い、リズム分析を試みた。

## 方法

## I. 対象及び測定条件

## 1. 対象

健常男子は聖マリアンナ医科大学病院職員及び学生18例、20~30歳(平均年齢24.8歳)。

健常女子は聖マリアンナ医科大学職員及び学生14例、20歳~27歳(平均年齢23歳)。14例中黄体期女子7例、21歳~27歳(平均年齢23.8歳)。卵胞期女子7例、20歳~26歳(平均年齢22.1歳)。

## 2. 測定条件

測定は3月~7月及び10月に施行した。測定中の環境温の範囲は、7.62℃~36.94℃であった。食事は原則として、朝、昼、夕3回摂取とし、夜間睡眠は必ずとり、行動範囲に関しては入浴を禁じた以外に制限は設けなかったが、過激な運動は避けるように指示した。また、夜間就寝時、両手背は寝具より外に出すこととした。検温器は排便時のみ直腸センサーを外す以外、常時装着とした。更に一日の行動については、行動表を各人に持たせ、詳しく一日の行動を経時的に記載させ参考とした。

## II. 測定方法

被検者は測定時の季節、それ相応の不断の着衣にて、日常生活行動を行いながら、中核温(Core temperature)として直腸温を、外殻温(Shell temperature)として左手背温を、更に環境温も同時測定した。

測定開始は原則として13時とし、その後約25時間、直腸(肛門から約8.5cm口側に向けてサーミスターを挿入)、手背(左手背中央部)にサーミスターを装着し、2分毎に1/100℃単位で連続記録した。環境温は温度測定器本体にサーミスターを取り付け測定を行った。

## III. 測定機器

直腸温、左手背温、環境温の25時間連続同時測定のための検温システムは、横浜国立大学機械工学科川島の開発に依る

## 第9回 人間-熱環境系シンポジウム報告集(昭和60年12月)

サーミスターを用いたコンパクトサーモメーター“YM-1”を使用した。

## 研究結果

## 1. 直腸温と手背温の Circadian Rhythm

## a) 男子の直腸温と手背温

Fig.1 の如く直腸温の C.R. は、午前 5 時 44 分に最低温度 ( $36.41 \pm 0.33^\circ\text{C}$ ) を記録し、その後午前 7 時から午前 10 時にかけて上昇し、午後 5 時 40 分で最高温度 ( $37.68 \pm 0.24^\circ\text{C}$ ) に達し、その後徐々に下降を示し、約 24 時間で最低温度に戻った。末梢温である手背温は、午前 5 時 10 分に最高温度 ( $34.54 \pm 0.98^\circ\text{C}$ ) を示した。その後徐々に下降し、午後 5 時 22 分で最高温度 ( $30.09 \pm 4.50^\circ\text{C}$ ) を示し、その後徐々に上昇した。

## b) 女子の直腸温と手背温

Fig.2 の如く直腸温の C.R. は、午前 4 時 38 分の最低温度 ( $36.65 \pm 0.40^\circ\text{C}$ ) を示してから、午前 6 時から午前 9 時にかけて、急激に上昇を示し、午後 6 時 10 分に最高温度 ( $37.65 \pm 0.24^\circ\text{C}$ ) に達し、その後徐々に下降して、約 23.5 時間で前値に復した。手背温は、午前 5 時 38 分に最高温度 ( $34.17 \pm 1.95^\circ\text{C}$ ) を記録し、その後午前 9 時迄急激な温度下降を示した。日中再上昇した後、午後 6 時 28 分に最低温度 ( $30.18 \pm 6.08^\circ\text{C}$ ) を示し、その後徐々に上昇し、明け方の最高温度へ向った。

## c) 女子の黄体期・卵胞期に於ける直腸温と手背温の比較

健常女子を更に性周期で黄体期と卵胞期に分けてみると、Fig. 3 の如く直腸温の C.R. は、女子黄体期では、午前 4 時 38 分に最低温度 ( $36.82 \pm 0.48^\circ\text{C}$ ) を記録し、その後 10 時頃迄急激に上昇し、午後 3 時 50 分に最高温度 ( $37.69 \pm 0.29^\circ\text{C}$ ) を示し、その後徐々に下降し、約 23 時間で前値に復した。女子卵胞期では、午前 4 時 40 分に最低温度 ( $36.46 \pm 0.22^\circ\text{C}$ ) を示し、午前 6 時から午前 9 時にかけて急激に上昇し、その後多少の体温変動を示した後、午後 6 時 12 分に最高温度 ( $37.68 \pm 0.33^\circ\text{C}$ ) を記録し、約 23 時間強で前値に復した。次に手背温の C.R. では、直腸温の低い時間帯では、黄体期及び卵胞期とも高値を示し、直腸温が急激に上昇した午前 7 時から午前 9 時前後では急激な手背温の低下を両期ともに認め、更に直腸温が高値を示す時間帯では、逆に低値を示した。

## d) 男子、女子の黄体期・卵胞期に於ける直腸温の比較

Table 1 に示した如く男子は、女子黄体期より、午前 1 時から午前 11 時の間及び午後 9 時に有意 ( $p < 0.05$  あるいは  $p < 0.01$ ) に低値を示し、女子卵胞期との比較でも午前 1 時、午後 11 時で、有意 ( $p < 0.05$  あるいは  $p < 0.001$ ) に高値を示し、午前 5 時から午後 12 時迄は、特にこの両者間に有意な差はみられなかった。

## 2. 直腸温の Circadian Rhythm のリズム分析 (Cosinor 法)

男子、女子黄体期、女子卵胞期について、夫々の一日の体温変動を睡眠期と覚醒期に分け、最小二乗法を用いて余弦関数を回帰する多変量回帰分析 (Cosinor 法)<sup>2,3,8)</sup> を行い、各々の式を求めた。なお男子、女子共に入眠時刻は午後 11 時から午前 1 時、覚醒時刻は午前 6 時から午前 8 時 30 分に集中していた。男子 18 例の一日の平均体温は  $37.07^\circ\text{C}$ 、最低体温は  $36.41^\circ\text{C}$  でその時刻は午後 5 時 40 分であった。これらの値から、余弦関数のリズム補正平均値 (mesor) を  $37.07^\circ\text{C}$  とし、振幅 (amplitude) を、睡眠期  $0.66^\circ\text{C}$ 、覚醒期  $0.61^\circ\text{C}$ 、頂点位相 (acrophase) は、睡眠期  $80^\circ$ 、覚醒期  $265^\circ$ 、 $\omega$  は角速度、 $t$  を時間として、各々の最小二乗近似値を求めると、Table 2 の如く、男子の睡眠期の直腸温の式は、 $T(^\circ\text{C}) = 37.07 + 0.66 \cos(\omega t - 80^\circ + \pi)$ 、覚醒期は、 $T = 37.07 + 0.61 \cos(\omega t - 265^\circ)$  という二式にわけられる。同様に女子黄体期では、睡眠期、 $T = 37.31 + 0.49 \cos(\omega t - 69.5^\circ + \pi)$ 、覚醒期、 $T = 37.31 + 0.38 \cos(\omega t - 237.5^\circ)$  の二式を得た。女子卵胞期では、睡眠期、 $T = 37.04 + 0.58 \cos(\omega t - 70^\circ + \pi)$ 、覚醒期、 $T = 37.04 + 0.64 \cos(\omega t - 273^\circ)$  の二式を得た。

## 第9回 人間-熱環境系シンポジウム報告集(昭和60年12月)

## まとめ

1. 男子、女子共、直腸温の最低温度出現時刻は午前4時から午前6時の間で、従来言われているよりやや遅く出現し、最高温度出現時刻は、男子、女子共に、午後3時から午後7時の間に集中した。
2. 男子の直腸温は、女子黄体期の直腸温より、午前1時から午前11時で有意に低値を示し、女子黄体期の直腸温は、女子卵胞期の直腸温より、午前1時から午前4時で有意に高値を示した。日中の体温変動では、女子黄体期及び男子の間で有意な差は認めなかった。
3. 日常生活における体温のC.R. は、男子、女子共、23時間から24時間の周期であった。
4. Cosinor法にて直腸温のC.R. の式を得た。

## 1) 男子

$$\text{睡眠期: } T = 37.07 + 0.66 \cos(\omega t - 80^\circ + \pi)$$

$$\text{覚醒期: } T = 37.07 + 0.61 \cos(\omega t - 265^\circ)$$

## 2) 女子黄体期

$$\text{睡眠期: } T = 37.31 + 0.49 \cos(\omega t - 69.5^\circ + \pi)$$

$$\text{覚醒期: } T = 37.31 + 0.38 \cos(\omega t - 237.5^\circ)$$

## 3) 女子卵胞期

$$\text{睡眠期: } T = 37.04 + 0.58 \cos(\omega t - 70^\circ + \pi)$$

$$\text{覚醒期: } T = 37.04 + 0.64 \cos(\omega t - 273^\circ)$$

$T$ : 直腸温(°C)、 $\omega$ : 角速度、 $t$ : 時間(分)。

本文の要旨は聖マリアンナ医大誌に現在印刷中である。

## 引用文献

- 1) Aschoff, J.: Circadian rhythm in man. Science 148:1427-1432, 1965.
- 2) Halberg, F., Johnson, E.A., Nelson, W., Runge, W. and Sothorn, R.: Autorhythmometry procedures for physiologic self measurements and their analysis. Physiology Teacher 11:1-11, 1972.
- 3) Halberg, F.: Implications of biologic rhythms for clinical practice. Hospital practice 12:139-149, 1977.
- 4) Halberg, F.: Physiologic 24-hour periodicity, general and procedural considerations with reference to adrenal cycle Ztschr. Vitamin-Hormonu. Fermentforsch. 10:225-296, 1959.
- 5) 入来正躬: 老人の体温調節. 臨床生理. 7:388-395, 1977.
- 6) 町野龍一朗: 臨床検温に関する研究. 日本温泉気候学会雑誌. 22(4):292-318, 1959.
- 7) 田坂定孝, 吉利 和, 滝童内博, 富家崇雄, 篠浦 旭, 本田西雄, 入来正躬: 健常日本人腋窩温の統計値について. 日新医学. 44(12):633-637, 1957.
- 8) 上野道雄, 川崎晃一, 上園慶子, 阿部 功, 尾前照雄: 多変量回帰分析の臨床医学への応用. 医学のあゆみ. 113:851-854, 1980.
- 9) 吉植庄平, 吉沢洋景, 伊藤 旺, 長島 薫, 竹田公一, 矢住孝昭, 竹内宏行, 中村真人, 永江 学, 緒方順子, 石田尚志, 川島美勝, 内野欽司: 正常値・異常値「体温」. 総合臨牀. (増), 34:13-20, 1985.

第9回 人間-熱環境系シンポジウム報告集 (昭和60年12月)

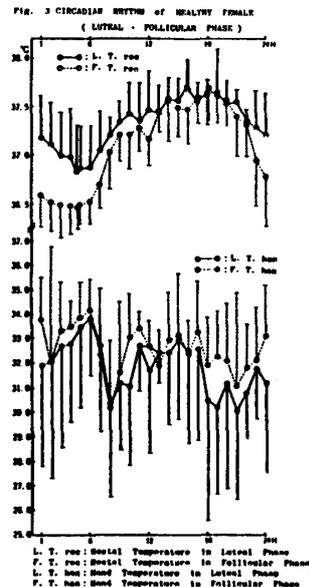
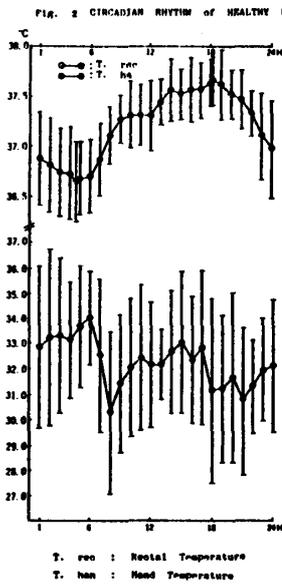
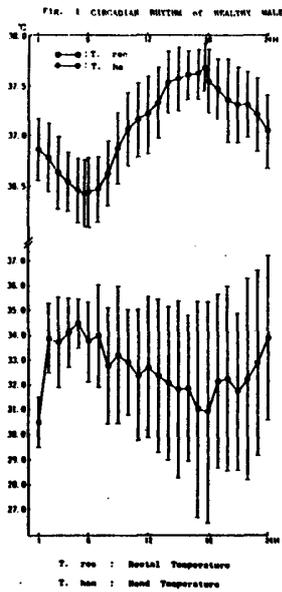


Table 1. 24 Hour Continuous Fluctuation of Rectal Temperature in Male and Female (Luteal-Follicular Phase)

Time of day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Male T. rec	36.8	36.5	36.6	36.8	37.0	37.2	37.4	37.5	37.6	37.5	37.4	37.3	37.2	37.1	37.0	36.9	36.8	36.7	36.6	36.5	36.4	36.3	36.2	36.1
Male T. han	34.8	34.5	34.6	34.8	35.0	35.2	35.4	35.5	35.6	35.5	35.4	35.3	35.2	35.1	35.0	34.9	34.8	34.7	34.6	34.5	34.4	34.3	34.2	34.1
Female L. T. rec	36.8	36.5	36.6	36.8	37.0	37.2	37.4	37.5	37.6	37.5	37.4	37.3	37.2	37.1	37.0	36.9	36.8	36.7	36.6	36.5	36.4	36.3	36.2	36.1
Female L. T. han	34.8	34.5	34.6	34.8	35.0	35.2	35.4	35.5	35.6	35.5	35.4	35.3	35.2	35.1	35.0	34.9	34.8	34.7	34.6	34.5	34.4	34.3	34.2	34.1
Female F. T. rec	36.8	36.5	36.6	36.8	37.0	37.2	37.4	37.5	37.6	37.5	37.4	37.3	37.2	37.1	37.0	36.9	36.8	36.7	36.6	36.5	36.4	36.3	36.2	36.1
Female F. T. han	34.8	34.5	34.6	34.8	35.0	35.2	35.4	35.5	35.6	35.5	35.4	35.3	35.2	35.1	35.0	34.9	34.8	34.7	34.6	34.5	34.4	34.3	34.2	34.1

Legend:  
 M : Male  
 F-L : Female in Luteal Phase  
 F-F : Female in Follicular Phase

Table 2. Cosinor Analyzer of Thermal Circadian Rhythms

Subject	#	Phase	Circadian Rhythm (°C)	Acrophase
Male	10	Asleep P.	$T = 37.07 + 0.50 \cos(\omega t - 96^\circ + K)$	8:44
		Awake P.	$T = 37.07 + 0.61 \cos(\omega t - 245^\circ)$	17:40
Female-L	7	Asleep P.	$T = 37.31 + 0.40 \cos(\omega t - 49.8^\circ + K)$	4:38
		Awake P.	$T = 37.31 + 0.50 \cos(\omega t - 237.5^\circ)$	19:00
Female-F	7	Asleep P.	$T = 37.04 + 0.50 \cos(\omega t - 79^\circ + K)$	8:40
		Awake P.	$T = 37.04 + 0.64 \cos(\omega t - 273^\circ)$	19:12

Female-L : Luteal phase. Female-F : Follicular phase.  
 T : Rectal temperature (°C).  
 ω : Pulse of fundamental frequency. t : Time (min)