

Human thermoregulation; A synergy between physiology and mathematical modeling

Citation for published version (APA):

Kingma, B. R. M. (2012). *Human thermoregulation; A synergy between physiology and mathematical modeling*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. <https://doi.org/10.26481/dis.20120227bk>

Document status and date:

Published: 01/01/2012

DOI:

[10.26481/dis.20120227bk](https://doi.org/10.26481/dis.20120227bk)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Summary

In modern western societies, people tend to live most of their life in buildings where conditions are kept stable and within the thermoneutral zone. However, being continuously in thermoneutral conditions is not necessarily healthy because the body needs little effort to defend body temperature with potential loss of regulatory capacity over time. This may have a causal relation to the development of obesity and pathologies related to obesity. Moreover, current environmental and economic issues concerning scarcity of fossil fuels require large-scale reductions in energy use. Maintaining a constant indoor climate in buildings forms about one third of the total energy use in developed countries. It may thus be beneficial to allow temperature in buildings to drift more according to the time of day and season; thereby reducing the carbon footprint for living and reducing the risk for developing obesity and its related diseases.

This thesis contains studies on the influence of the thermal environment on human physiology and the enhancement of a dynamic thermoregulation model that is based on physiological mechanisms. Special focus is set on skin blood flow and non-shivering metabolic heat production because these are the key players in human thermoregulation during mild thermal challenges. Furthermore, because of age-related impairment of thermoregulation, this thesis pays special attention to the impact of mild thermal challenges on elderly.

The review in Chapter 2 covers the thermoneutral zone. The thermoneutral zone is the range in air temperature for which the body does not need to increase heat production, or sweating in order to maintain a stable body temperature. Chapter 2 shows that the thermoneutral zone varies between young adults and elderly but also between other subpopulations such as lean and obese (see Figure 1). Therefore, exposure to a mild thermal challenge may dispose one individual further from its thermoneutral zone than another. Furthermore, Chapter 2 indicated that the range of the thermoneutral zone varies mainly due to differences in insulation (e.g. regulation of skin blood flow, body composition or clothing).

The human body can regulate heat flow from the body core to the environment by increasing or decreasing skin blood flow. Normally the hands and face are the only skin areas that are directly exposed to the environment, the other areas are covered by clothing. Chapter 3 describes a study on the regulation of skin blood flow at the hand while only changing the local hand skin temperature. The results showed that the regulation of skin blood flow is not significantly affected by age. Therefore, elderly maintain the ability to regulate heat loss at the hands. Nevertheless, in contrast to young adults, elderly failed to defend their core temperature during whole body mild cold exposure, as we showed in Chapter 4. Remarkably, young adults

increased heat production (i.e. non-shivering thermogenesis) upon cold exposure, whereas elderly even decreased heat production. Clearly, in this case the thermoregulatory response is negatively affected by age. With respect to health, mild cold exposure caused increased systolic blood pressure in both age groups. Noteworthy, the mean increase was up to three times greater in elderly, reaching even over 190mmHg in some elderly individuals. In medical practice a systolic blood pressure over 180mmHg is considered a health risk.

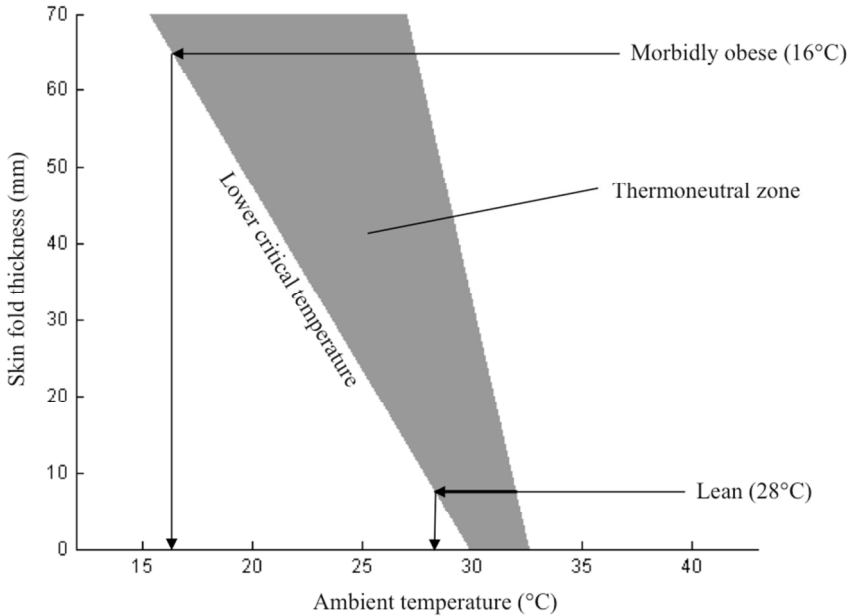


Figure 1: Thermoneutral zone over a range of subcutaneous fat thickness. The lower critical temperature defines the lower bound of the thermoneutral zone. Below the lower critical temperature heat production is increased to maintain thermal balance.

Systolic blood pressure remained at increased levels even after a 2h-rewarming period, which indicates a long lasting effect of mild cold. The elevated systolic blood pressure after rewarming was inversely related to non-shivering thermogenesis upon mild cold exposure. It is interesting to note that elderly with a greater body fat percentage showed significantly smaller increases in systolic blood pressure. Therefore, especially lean elderly should pay attention to their ambient environment.

Precise knowledge of the impact of mild temperature challenges on these subpopulations is necessary to make informed decisions and design new energy efficient buildings. Moreover, modern building design relies greatly on mathematical models to simulate both structural integrity and energy requirements. However, the in

building design widely used Fanger model is only suitable for simulating thermal comfort on group-level under constant thermal environments. While current building designers require a model that can be used for individuals under transient environments. The mathematical thermoregulation model described in this thesis (i.e. ThermoSEM) contributes to this field by providing a relatively inexpensive method to indicate the thermal comfort of individuals under transient conditions. The classic “engineering” perspective to model thermoregulation includes the explicit definition of temperature *set points*. Thermoregulatory mechanisms such as skin blood flow, shivering or sweating are assumed to scale with the difference between the actual temperature and the *set point* temperature. Although these models may simulate the thermoregulatory response with great accuracy, they may lack coherence with physiological reality. In Chapter 5 we presented a neurophysiological approach to model thermoregulatory changes in skin blood flow. The neurophysiological approach is based on the principle that the human body does not sense temperature directly; instead the information is coded into neuron fire rates. In short the model used experimentally measured skin and core temperature as input variables. These temperature recordings were then transduced to their equivalent neuron discharge rate (i.e. the internal signal in the body). Finally, the neuron discharge rates were correlated with linear models to the experimentally measured skin blood flow. The developed skin blood flow model closely matched experimental results (mean squared residual < 8%). Furthermore, using the neurophysiological skin blood flow model ThermoSEM was able to simulate mean skin temperature with great accuracy (root mean square error = 0.37°C).

In Chapter 6 the neurophysiological modelling approach was expanded to model thermal sensation in young adult males. Thermal sensation dictates the satisfaction of persons with their environment. Using datasets of two independent physiological experiments the thermal sensation model was both developed and validated. The developed model explained 89% of the variance in thermal sensation. The neurophysiological approach can be highly beneficial for predicting thermal sensation of individuals under transient thermal environments.

Incorporating knowledge of the neurophysiology of thermoregulation in the mathematical model made it possible to capture the dynamic behaviour of skin blood flow regulation as well as thermal sensation during mild thermal transients. Furthermore, mathematical modelling offered insight in the possible obscuring effect of Arrhenius law on non-shivering thermogenesis and the possible role of counter current heat exchange in body temperature dynamics (Chapter 7). Overall, the studies presented in this thesis help to understand why young adults and elderly show different physiological responses to mild thermal challenges. Moreover, the presented knowledge is of great importance for the development of new studies on

metabolic and health effects of thermal challenges in context of obesity and ageing. Therefore, this thesis forms a synergy between physiology and mathematical modelling.

Samenvatting

Samenvatting

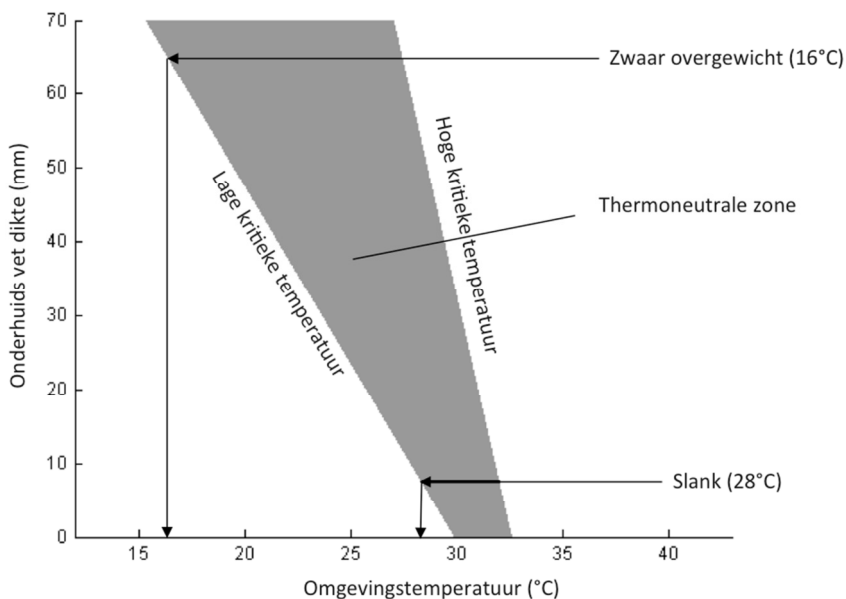
In moderne westerse samenlevingen verblijven mensen het grootste deel van hun leven in gebouwen waar de omgevingscondities stabiel zijn en binnen de thermoneutrale zone worden gehouden. Dat wil echter niet zeggen dat het gezond is om constant in thermoneutrale omstandigheden te verkeren. Het lichaam hoeft zich dan immers weinig in te spannen om de lichaamstemperatuur te handhaven en zou daarmee de capaciteit kunnen verliezen om extra warmte te produceren. Mogelijk vormen deze omstandigheden een oorzakelijk verband met de ontwikkeling van obesitas en ziekten gerelateerd aan obesitas. Daarnaast is vanuit milieu- en economische oogpunt een grootschalige vermindering van het energiegebruik noodzakelijk. Ongeveer één derde van het totale energiegebruik van ontwikkelde landen is nodig om een constant binnenklimaat in gebouwen te creëren. Het kan dus nuttig zijn om de temperatuur in gebouwen af te stemmen op de variaties in de buitentemperatuur gedurende de dag en gedurende de seizoenen; hierdoor wordt zowel de "carbon footprint" verminderd alsook het risico op het ontwikkelen van obesitas en daaraan gerelateerde ziekten.

Dit proefschrift bevat studies over de invloed van de omgevingstemperatuur op de menselijke fysiologie en over de verfijning van een dynamisch thermoregulatiemiddel dat is gebaseerd op fysiologische mechanismen. Er wordt speciale aandacht gegeven aan huiddoorbloeding en verhoogde metabole warmteproductie zonder rillen. Deze mechanismen spelen een sleutelrol bij de thermoregulatie tijdens milde temperatuurschommelingen. Vanwege leeftijd gerelateerde beperkingen in thermoregulatie wordt in dit proefschrift ook speciale aandacht geschonken aan de invloed van milde kou en milde warmte op de fysiologische respons bij ouderen.

Het review van Hoofdstuk 2 behandelt de thermoneutrale zone. Met de thermoneutrale zone wordt het interval in omgevingstemperatuur bedoeld waarbij het lichaam geen extra warmte hoeft te produceren of niet hoeft te zweten om de lichaamstemperatuur te handhaven. Hoofdstuk 2 laat zien dat de thermoneutrale zone bij jong volwassenen anders is dan bij ouderen, maar ook varieert tussen andere subgroepen (slank versus overgewicht, zie Figuur 1). Blootstelling aan een specifieke temperatuur kan daarom voor de een verder af liggen van de thermoneutrale zone dan voor een ander. Verder geeft Hoofdstuk 2 aan dat het interval van de thermoneutrale zone met name varieert door verschillen in isolatie (b.v. regeling van de huiddoorbloeding, lichaamssamenstelling en kleding).

Het lichaam kan de warmtestroom van de lichaamskern naar de omgeving regelen door middel van het verwijden of vernauwen van de bloedvaten in de huid. Hierdoor stijgt of daalt de huiddoorbloeding. Normaal gesproken zijn de handen en het gezicht de enige huidoppervlakken die direct blootgesteld worden aan de omgeving.

Andere delen zijn veelal bedekt met kleding. In Hoofdstuk 3 is gekeken naar de regeling van huiddoorbloeding van de hand waarbij enkel de temperatuur van de huid van de hand werd gevarieerd. De resultaten tonen aan dat de regeling van huiddoorbloeding tijdens lokale koeling van de hand niet significant beïnvloed wordt door leeftijd. Ouderen behouden dus de mogelijkheid om warmteverlies te reguleren aan de handen.



Figuur 1: Thermoneurale zone (TNZ) over een bereik van onderhuids vet dikte (SFT). De lage kritieke temperatuur definieert de grens waaronder de warmteproductie wordt verhoogd om de lichaamstemperatuur te handhaven. De hoge kritieke temperatuur definieert de grens waarboven de zweetproductie wordt verhoogd.

Echter, in tegenstelling tot jong volwassenen, waren ouderen niet in staat om hun kerntemperatuur te behouden wanneer het hele lichaam werd blootgesteld aan milde kou (Hoofdstuk 4). Opmerkelijk is dat jong volwassenen de warmteproductie konden verhogen zonder te rillen, terwijl ouderen zelfs de warmteproductie verminderden. Het is duidelijk dat in dit geval de thermoregulatie negatief werd beïnvloed door leeftijd. Met betrekking tot de gezondheid, veroorzaakte blootstelling aan milde kou een verhoogde bloeddruk (met name systolische bloeddruk) in beide leeftijdsgroepen. Echter de gemiddelde stijging was drie keer zo hoog bij ouderen en bereikte zelfs waarden boven 190mmHg. In de medische wereld wordt een systolische bloeddruk hoger dan 180mmHg als een gezondheidsrisico beschouwd. Zelfs na een twee uur durende herstelprocedure bleef de systolische bloeddruk systematisch verhoogd, hetgeen een langdurend effect van de milde kou aangeeft. De verhoogde bloeddruk na opwarming was negatief gecorreleerd met de verhoging van

de warmteproductie zonder te rillen gedurende de koude blootstelling. Met andere woorden: een verlies aan capaciteit om extra warmte te kunnen produceren gaat gepaard met een verhoging van de bloeddruk in de kou. Bij ouderen was er ook een effect van het lichaamsvet percentage: degenen met een hoger vetpercentage hadden een significant kleinere stijging van de systolische bloeddruk. Daarom moeten vooral slanke ouderen opletten in een koele omgeving.

Kennis over de invloed van variaties van de temperatuur binnenshuis op diverse subgroepen is nodig om weloverwogen beslissingen te nemen met betrekking tot het ontwikkelen van nieuwe energiezuinige gebouwen. Moderne gebouwontwikkelaars gebruiken wiskundige modellen om de structurele integriteit en energiegebruik van gebouwen te simuleren. Echter, het in dit veld veelgebruikte model van Fanger is enkel bruikbaar voor grote groepen en onder constante omgevingscondities. Voor de huidige vraag is juist een model nodig dat op individueel niveau en onder wisselende omstandigheden gebruikt kan worden. Het wiskundige thermoregulatiemodel dat in dit proefschrift is ontwikkeld (ThermoSEM; hoofdstuk 5) biedt op een relatief goedkope manier een goede indicatie over de thermo-fysiologische respons en thermisch sensatie (hoofdstuk 6) van individuen. Het klassieke "ingenieurs" perspectief om thermoregulatie te modelleren omvat het expliciet definiëren van *set points*. Aangenomen wordt dat huiddoorbloeding, rillen of zweten schalen met het verschil tussen de actuele lichaamstemperatuur en de *set point* temperatuur. Alhoewel deze modellen de thermoregulatie respons met redelijke nauwkeurigheid kunnen nabootsen, hebben ze geen fysiologische onderbouwing. In Hoofdstuk 5 presenteren we een alternatieve, neurofysiologische aanpak om veranderingen in huiddoorbloeding als functie van de temperatuur te modelleren. Deze aanpak is gebaseerd op het principe dat het menselijk lichaam temperatuur niet direct voelt, maar dat de informatie is gecodeerd in de vuurfrequentie van warme- en koudegevoelige neuronen. Het model gebruikt experimenteel gemeten huid- en kerntemperaturen als invoer variabelen. Deze temperaturen worden vervolgens omgerekend naar de equivalente vuurfrequenties. Tenslotte zijn deze vuurfrequenties met behulp van lineaire modellen vergeleken met de experimenteel gemeten huiddoorbloeding. De voorspelde huiddoorbloeding kwam goed overeen met de gemeten huiddoorbloeding (gemiddelde kwadratische afwijking < 8%). Bovendien kon ThermoSEM de gemiddelde huidtemperatuur met grote nauwkeurigheid simuleren (wortel van gemiddelde kwadratische afwijking = 0.37°C).

In hoofdstuk 6 is de neurofysiologische aanpak uitgebreid met het modeleren van thermische sensatie. Deze thermische sensatie bepaalt voor een groot deel de tevredenheid van personen met hun omgeving. Gebruikmakend van de gegevens van twee onafhankelijke experimenten uitgevoerd bij jong volwassen mannen, is het model zowel ontwikkeld als gevalideerd. Het ontwikkelde model kon 89% van de

variatie in de gemeten thermische sensatie verklaren. De neurofysiologische aanpak kan zeer bruikbaar zijn voor het voorspellen van de thermische sensatie van individuen bij veranderingen in de omgevingscondities.

Toevoeging van neurofysiologie in het thermoregulatiemodel maakt het mogelijk de dynamiek te voorspellen van zowel een fysiologische respons (huiddoorbloeding) als de thermische sensatie bij schommelingen van het thermisch binnenklimaat. Verder heeft het wiskundig modelleren ook inzicht gegeven in het mogelijk effect van weefseltemperaturen op de verandering van de warmteproductie en de mogelijke rol van warmte-uitwisseling via het z.g. tegenstroomprincipe tussen bloedvaten tijdens veranderingen van de lichaamstemperatuur. Deze kennis is zeer nuttig om te begrijpen hoe milde schommelingen in de omgevingstemperatuur kunnen zorgen voor verschillende fysiologische reacties bij jongeren en ouderen. Tevens is deze kennis van groot belang onderzoek naar metabole- en gezondheidseffecten van temperatuurschommelingen in relatie tot obesitas en ouderen. Daarom vormt dit proefschrift een synergie tussen fysiologie en wiskundig modelleren.