

著者

Abderrezak Bouchama, M.D.,

King Faisal Specialist Hospital、ICU科、リヤド、サウジアラビア

James P. Knochel, M.D.

Presbyterian Hospital 内科、ダラス、米国

うだるような暑い日々が続きます。

今までトップジャーナルで熱中症の総説って見たことなかったよなあと思いながら、New Engl J Medを検索したところ、2002年に熱射病（Heat Stroke）の総説（Medical Progress）を見つけました。

熱射病は熱中症の4つの病態（熱失神、熱痙攣、熱疲労、熱射病）のうち最重症の病態です。

「なんだ、あるじゃあ！」と拍子抜けでした。当時は気が付きませんでした。

古い総説なので2018 Up to Dateも読んで比べてみましたが内容はほとんど変わりませんでした。過去16年、熱中症にあまり大きな進歩はなかったようです。New Engl J Med総説と2018 Up to Dateを併せてまとめてみました。

New Engl J Med総説、2018Up to Date「熱射病 heat stroke」要点は下記18です。

- ・熱失神は皮膚血管拡張による失神、熱痙攣は塩分なしの水分補給による筋痙攣。
- ・人が耐えうる最高温は41.6-42度で45分-8時間。49-50度5分で死亡。
- ・湿度75%以上で発汗蒸発不能。発汗で最大600Kcal/時放熱。抗コリン薬注意。
- ・心拍出量が増えないと熱射病起こす。β拮抗剤、利尿薬等内服薬に注意。
- ・血流の皮膚・筋へのシフトで腸管虚血→腸管透過性亢進→endotoxin血中へ入る。
- ・最大酸素摂取量の80%超えると腸管透過性亢進する。
- ・熱ショック蛋白はシャペロン機能（蛋白折り畳み）で細胞を防御する。
- ・熱射病のDICは敗血症と同じ線溶抑制型DIC。CBC, PT, PTTチェック。
- ・熱射病診断は深部体温>40度、中枢神経障害の二つ。無尿の死亡リスクHR5.24。
- ・古典的熱射病は呼吸性アルカローシス、運動性熱射病は呼吸性アルカローシス+乳酸アシドーシス。
- ・検査:胸Xp, ECG, CBC, 電解質, BUN, Cr, CK, GOT, GPT, PT, PTT, 尿 myoglobin, 検尿, 頭CT。
- ・DICでは血小板, Plt, Fibrinogen, PT, APTT, SF, TAT, PIC, AT, TMなど検査。
- ・冷却しても意識悪ければ髄膜炎、脳出血、視床下部卒中考えCT, 髄液検査。
- ・40度以上発熱は熱射病、悪性症候群、悪性過高熱考えよ。
- ・冷却は40度の湯を体表にスプレーし扇風機、首・脇・鼠径にシャーベット状氷を。

- ・冷却は 38-39 度で中止！ノルアド・NSAID 使用不可！低血圧には生食を！
- ・震えには benzodiazepine、悪性症候群でなければ chlorpromazine。
- ・横紋筋融解：CK>5,000 は生食 1-2l/h、尿 200-300ml/h に。メイロン使用、尿 Ph>6.5 に。

この総説の著者は熱中症の本場、サウジアラビアと米国ダラスの医師ですから実に説得力があります。

サウジアラビアで熱疲労 (heat exhaustion、4 病態のうち 3 番目) の発症率は 450-1,800 人/10 万人、熱射病 (heat stroke、最重症) の発症率は 22-250 人/10 万人で死亡率 50% です。

米国で熱射病 (最重症) の発症率は 17.6-26.5 人/10 万人だそうです。

1. 熱失神は皮膚血管拡張による失神、熱痙攣は塩分なしで水分補給による筋痙攣。

長女が 3 歳の時の夏、インドへ家族旅行しました。

その頃、家内が長男を妊娠していたので冒険は避けて団体旅行にしました。

団体旅行だからと高をくくっていたのですが、3 歳児にとって夏のインドは過酷でした。

北方のスリナガルは涼しかったのですが、ニューデリー、アグラへ南下すると

酷暑でした。ホテルはともかく劇場やレストランでもあまりエアコンは

普及していませんでした。

アグラではタジマハールの朝焼けを見たいと思って夜明けにホテルの屋上に上がりました。

ところが夜明け前だというのに日本の夏と違って既に蒸し暑く不快なのです。

太陽が地平線を上がった瞬間、刺すような熱線を感じました。

このような環境で勤勉に働けと言うのは無理だと思いました。

タジマハールは実に美しく、雲の浮かんだ青空を背景にしたその形は幻想的でした。

バスからタジマハールが見えた途端、長女が「あっ、インド！」と言っていました。

タジマハールの形がインドだと思っていたのです。

真昼にタジマハールを見学しました。帽子をかぶった長女と手をつないでいた

のですが、だんだん長女が前のめりになったと思ったら倒れだしたのです。

顔、手足は紅潮して熱失神 (heat syncope) でした。

血管拡張による脳虚血です。熱中症では一番軽症の部類です。

慌ててバスに戻ったのですが、車内にエアコンがないので日陰にバスを止めてもらい窓を開放して寝かせ、やっと元に戻りました。
インドでは生ものには注意していました。
サラダは水で洗っていますから極力食べないようにしました。
水を買う時は栓の封が切られていないか確認して購入していました。

インドの食事はナンを除けばほとんどが辛くて3歳児には無理でした。
帰国してから家内が長女を連れて近所のスーパーに行ったところ、知り合いの店員に「えっ！この子どうしたの？」と驚かれました。
親は気が付きませんでした。1週間ですっかり痩せていたのです。
今でも長女はタジマハールの熱くて照り返しの強い白い大理石の上を歩いた記憶があります。

熱中症は厳密には、はっきり線引きできませんが軽いものから重症にむかって次のように4つくらいに分けます。
今回の New Engl J Med 総説はこのうち最重症の熱射病・日射病 (heat stroke) についてです。

【熱中症の分類】

- ・熱失神 (heat syncope) : 血管拡張で脳血流減少して立ち眩み、失神。体温正常。
- ・熱痙攣 (heat cramp) : 四肢、腹部の筋痙攣、こむら返り。
水分補給のみして塩分を補給しない時起こる。熱は38度以下。
- ・熱疲労 (heat exhaustion) : 汗で塩分、水分大量に失い細胞外液減少。
悪心、嘔吐、頭痛、めまい、低血圧。直腸温 38-39度。生食輸液。myoglobin 尿チェック。
- ・熱射病・日射病 (heat stroke) : 発熱40度以上、中枢神経症状 (譫妄、痙攣、昏睡) あり。
 - ① 古典的熱射病 (Classical heat stroke) : 高温環境で起こるもの。
 - ② 運動性熱射病 (Exertional heat stroke) : 運動によるもの。

熱痙攣 (heat cramp) は外来でよく遭遇します。
夏のビニールハウス作業などで水分だけ摂って塩分を摂らない場合に起こります。
筋肉がピクピクするとか脚がつるなどの症状で来ます。
直腸温は38度以下です。涼しい外来で生食500-1000mlほど点滴して帰しています。

鉄工場で働かれている方は、夏は岩塩や梅干しを持参しているとのことでした。
岩塩を齧りながら仕事をしているのです。
先日植木屋さんに庭の手入れをして頂いたのですがクーラーボックスに飲み物をどっさり入れていました。また梅干し入りの瓶を持参していました。

2. 人が耐えうる最高温は 41.6-42 度で 45 分 - 8 時間。49 - 50 度 5 分で死亡。

以前、近くの観光ホテルのサウナで倒れていた方が救急で搬入されました。
昏睡、直腸温 42 度で即座にクーリングしましたが亡くなりました。
この総説によるとヒトが耐えうる最高体温 (critical thermal maximum) は
41.6 度から 42 度の間で、45 分から 8 時間だそうです。

42 度以上でミトコンドリア内での酸化的リン酸化 (ATP 産生) は
困難になり酵素も活動を停止します。
49 度から 50 度で全細胞構造は破壊され 5 分で死亡します。
それより低い温度での細胞死は apoptosis によるのだそうです。

石川五右衛門は文禄 3 年 (1594)、京都三条河原で釜茹での刑で殺されました。
体温 50 度で全細胞構造が破壊され 5 分で死亡するのですから、
グラグラ煮立った中ではなく 50 度ほどで亡くなったのだなあとわかりました。
五右衛門は自分の子の 1 人と一緒に死刑になったという説もあり
釜の中で五右衛門が頭上に子供を持ち上げている江戸時代の絵があります。

イエズス会宣教師ペドロ・モレホンが「この事件は 1594 年の夏である。
油で煮られたのは Ixicava goyemon (ラテン語で V は U の発音) と
その家族 9 人ないしは 10 人であった」と記載しており
石川五右衛門が実在の盗賊であったことは確かなようです。

歌舞伎「楼門五三桐 (さんもんごさんのきり) で、五右衛門は桜満開の
南禅寺山門の楼上で煙管片手に「絶景かな、絶景かな。春の宵は値千両とは、
小せえ、小せえ。この五右衛門の目からは、値万両、万々両・・・」と
名科白 (セリフ) を回し山門の下の真柴久吉に向かい天下の見得を切ります。

階下の真柴久吉は、五右衛門の辞世の句の
「石川や浜の真砂は尽きるとも世に盗人の種は尽きまじ」と言うのです。
五右衛門は真柴に向けて手裏剣を投げます。
南禅寺山門は今でも階段を上ることができ感動します。
ただ、たいして絶景ではありません。

3. 湿度 75%以上で発汗蒸発不能。発汗で最大 600Kcal/時放熱。抗コリン薬注意。

体温 1 度程度の上昇を末梢や視床下部の熱センサーが感知し、視床下部前方の
体温調整中枢 (preoptic nucleus) から自律神経を介して、全身の発汗、
皮膚血管拡張が起こり熱くなった血液を内臓から体表に送ります。

交感神経による皮膚血管拡張により皮膚血流は80/分まで増加し、また発汗を促します。

発汗による蒸発熱で体表は冷やされますが1.7mlの発汗で1kcalの熱が消費されます。しかし湿度75%以上になると蒸発ができなくなります。

ですから「天気予報で湿度75%以上と言ったら要注意」です。

乾燥していれば発汗により最大600kcal/時の熱を放散できるとのことです。

一方、老人では皮膚への血流低下、熱放散する表皮面積低下、皮膚血管拡張障害があり発汗による放熱が困難になります。

熱射病のリスクの高いのは、特に70歳以上、心血管疾患、神経・精神疾患、肥満、無汗症状、アルコール、コカイン、β拮抗剤、利尿剤の内服です。

また発汗を抑制する抗コリン薬（デトトル、トピエス、ベンチア、ウトス、ステプラ、ポラキス、ネキシ、バップフォーなど）も要注意です。老人は過活動性膀胱でこれらの薬剤を内服していることが多いですから必ず薬剤を調べます。

ネットで調べて驚いたのは、体表全体から発汗できるのはヒトと馬くらいだと言うのです。汗腺にはエクリン腺とアポクリン腺があります。

ヒトの全身から出る汗はエクリン腺でサラッとして臭いもなく99%が水分、1%が塩分です。エクリン腺からの発汗でヒトは体温調節をします。

一方アポクリン腺はヒトで言うところ腋下にあるもので体温調節よりフェロモンの要素が強くその汗は脂肪、鉄分、アンモニアを含み臭いがあります。

これが雑菌で分解されるとツーンとした腐臭になります。

犬にはアポクリン腺は全身にあります。なんとエクリン腺は肉球と鼻周囲にしかないと言うのです。ですから犬は全身で汗をかいての体温調節ができず、舌を出してここから蒸発させて放熱を行います。

これはライオンやチーターも同じことです。ということは、これらの動物は瞬間的な短距離走は100km/時でできてマラソンは不可能なのです。

ですからヒトが槍を持ってマラソンで追いかければ簡単に捕獲できるのだそうです。

ベルリンの自然史博物館に行った時、恐竜の剣竜の骨格標本が展示されていました。背中に二列の棘突起があります。棘突起の根本にたくさんの血管孔があり、棘突起は放熱板として機能していたとの説明でした。

そう言えば、シンゴジラも背中から光線を出して放熱していましたなあ。

昨年、CNNを聞いていたらゴジラの着ぐるみに入っていた

中島春雄氏が亡くなった（2017.8.17死亡）というニュースをやっていたのには驚きました。NHKニュースではやってなかったのに・・・。

西伊豆のお祭りで着ぐるみを着た知り合いが「中がひどく汗臭かった」と言っていました。

学生時代、1975年にギリシャに行ったのですが、皆ゴジラ、モスラを知っていて仰天しました。

それまで怪獣映画が輸出されていたとは知りませんでした。

まあ子供にとっては怪獣映画のあのワクワク感は世界共通なのでしょう。

4. 心拍出量が増えないと熱射病起こす。β拮抗剤、利尿薬等内服薬に注意！

熱ストレスにより心拍出量は200/分まで増加し内臓血流は筋肉や皮膚へシフトします。つまり心拍出量が増えないと熱射病の可能性が高まるのです。

例えば塩分、水分減少や心疾患、心機能を抑制するような薬剤を内服していると危険なわけです。つまりβ拮抗剤、利尿剤などの内服です。

というわけで、熱中症では必ず内服薬をチェックする必要があります！

5. 血流の皮膚・筋へのシフトで腸管虚血→腸管透過性亢進→endotoxin 血中へ入る。

また血流が腸間膜から筋肉や皮膚へとシフトするため、腸管虚血が起こり反応性酸素や酸化窒素が増加して粘膜損傷を起こし、腸管透過性が亢進します。

熱射病での炎症反応の原因は胃腸による可能性があるというのです。

ラットで、中心体温45度でI¹²⁵endotoxinの腸管透過性が高まり、

またサルでも深部体温40度でendotoxinが腸管から全身循環に入ります。

つまり熱射病で体がおかしくなるのは、血流の皮膚、筋へのシフトで腸管虚血が起こり腸管透過性が亢進してendotoxinが血中へ入るから、という意外な展開でした。

6. 最大酸素摂取量の80%を超えると腸管透過性亢進する。

Endotoxinにより血行動態は不安定となり死に至ります。

抗endotoxin抗体を熱ストレス前に投与するとアウトカムは改善します。

ヒトでも激しい運動後にendotoxin、炎症性サイトカイン、急性相蛋白が血中に増加します。

最大酸素摂取量(maximum oxygen consumption:1分間に体重1kgあたり何mlの酸素を取り込めるか)の80%を超えると腸管透過性が亢進します。

最大酸素摂取量 (V02Max) の計測はトレッドミルや自転車エルゴメーターで負荷を上げていき、呼吸量、酸素、二酸化炭素を計測します。負荷を上げて酸素消費量がプラトーになった時が最大酸素消費量で全身持久力がわかります。V02Max が大きいほど持久力に優れます。

最大酸素摂取量 = 心拍出量 × (動脈酸素含有量 - 静脈酸素含有量)
ですが、下記のような簡易式があります。
皆様も計算してみてくださいはいかがでしょう。

・最大酸素摂取量 (V02max) = 15 × 最大心拍数 / 安静時心拍数
ただし最大心拍数 = 220 - 年齢

・最大酸素摂取量 = (12 分の走行距離メートル - 505) / 45

最大酸素摂取量は年齢別に下記の通りです。

18-39 歳 男 39ml/kg/分 (11.0 メッツ)、女 33ml/kg/分 (9.5 メッツ)

40-59 歳 男 35ml/kg/分 (10.0 メッツ)、女 30ml/kg/分 (8.5 メッツ)

60-69 歳 男 32ml/kg/分 (9.0 メッツ)、女 26ml/kg/分 (7.5 メッツ)

最大酸素摂取量の 80% に達すると腸管虚血が始まるのです。

マラソン日本代表の川内優輝氏の最大酸素摂取量は 82ml/kg/分、
瀬古利彦氏は 84ml/kg/分だったそうです。

7. 熱ショック蛋白はシャペロン機能 (蛋白折り畳み) で細胞を防御する。

熱ストレスに対しほぼ全ての細胞は遺伝子翻訳を介して熱ショック蛋白 (heat-shock protein) を産生しこれにより熱に対する防御を行います。熱ショック蛋白はシャペロン機能 (蛋白の折り畳み促進) と関連するそうです。蛋白の構造を折り畳んで熱に強くするのは。スルメを焼くとクルクルと丸くなるようなイメージでしょうか。

そう言えば八代亜紀の舟歌の中で、「さかなはあぶったイカでいい」という歌詞があります。昔と違ってスルメって今は結構、高級品ですから小生ずっとこの歌詞に違和感を覚えていました。

「あぶったイカなら上等だろう！」と思うのです。
調べてみたら長崎県産スルメイカ 2 枚で 1,080 円 (価格ドットコム) でした。

ところでシャペロン (chaperon) ってどういう意味だろうと仏和辞典で調べたら「若い女性につく介添え人」のことでした。
だらしのない若い女性 (細胞) を介添えのおばさんが手伝って、
蛋白の折り畳みを行うのです。

熱防御能は熱ショック蛋白 72 のレベルと相関し、この産生を阻害するとわずかな熱ストレスにも耐えられないそうです。

熱射病患者では炎症性サイトカインである TNF- α 、IL-1 β 、Interferon- γ が上昇します。炎症性サイトカインで脳圧亢進、脳血流低下、神経損傷が起きます。またそれとは逆に抗炎症性サイトカインの IL-6、soluble TNF receptors p55, p75, IL-10 も上昇します。
つまり炎症性、抗炎症性両方のサイトカインが増加するのです。
体温を下げてでもこれらを抑制できません。

炎症、抗炎症両方のサイトカインが活性化してアンバランスになり炎症または免疫抑制が起こるのです。

IL-6 と TNF receptor のレベルは熱射病の重症度と関連し、熱射病患者は感染を起こしやすいのです。

8. 熱射病の DIC は敗血症と同じ線溶抑制型 DIC。CBC, PT, PTT チェックせよ。

熱射病で内皮細胞障害、微小血管血栓が著明で DIC が起きます。
熱射病で凝固活性が亢進し thrombin-antithrombinIII complex (TAT) 増加し、Protein C、protein S、antithrombinIII が低下します。
線溶も活性化し、plasmin- α 2-antiplasmin complex (PIC)、D-dimer が上昇し、Plasminogen が低下します。

深部体温を正常化すると線溶は阻止されますが凝固は阻止されず敗血症に似るのだそうです。

DIC は凝固亢進に加えて線溶抑制・亢進・均衡で 3 種類に分けます。

熱射病の DIC は敗血症で多い線溶抑制型だということです。

【DIC の 3 型】

① 線溶抑制型 DIC : 敗血症が代表。

治療はヘパリン+Antithrombin, γ thrombomodulin

② 線溶亢進型 DIC : 急性前骨髄球性白血病 (APL)、前立腺癌が多い。

治療は NM (フサン) またはヘパリン+トラネキサム

③ 線溶均衡型 DIC : 固形癌が代表。

治療はヘパリン、 γ thrombomodulin

Up to Dateによると熱射病ではDIC 否定の為、CBC、Prothrombin time (PT)、Partial thromboplastin time (PTT) を測定します。

DIC を疑ったら、血小板数、FDP, Fibrinogen、PT を提出し、補助的にSF(可溶性フィブリン)、TAT、PIC (Plasmin- α 2-AP 複合体)、Antithrombin、Thrombomodulin の検査というところでしょうか。

9. 熱射病診断は深部体温 >40 度、中枢神経障害の二つ存在。無尿の死亡リスク HR5. 24。

発熱 40 度以上は一般的に重症高熱です。

熱射病 (heat stroke) 診断は次の二つの存在が必須です。

- ① 深部体温 >40 度。
- ② 中枢神経障害 (譫妄、痙攣、昏睡) 。

深部体温は 40 度-47 度、ただし前もってクーリングしていれば 40 度以下のこともあります。

神経症状は意識変容、構語障害、興奮、失調、譫妄、痙攣、昏睡などです。痙攣はとくに冷却中に起こるそうです。

外来でお年寄りに話を伺うとエアコンが無くて扇風機しかないという方が多いのには驚きます。なぜエアコンを入れないのかと聞くと、エアコンの風が嫌いとか、家が古いからとか言います。

以前、エアコンの冷房と暖房と間違えて熱中症で来られたお年寄りもいました。

古典的熱射病 (高温環境暴露) は若人、老人やエアコンのない環境で多いのです。リスク因子は高齢、脱水、肥満、順応不十分 (lack of acclimatization) 、体調不良 (poor physical condition) 、エアコンがない、社会的孤立などです。

渡部昇一の「知的生活の方法 講談社現代新書 1976」は往年のベストセラーです。この中に書斎の作り方というのがあり、エアコン設置を強く推奨しているのにはつくづく時代を感じます。1970 年代、エアコンはまだまだ贅品でした。

熱射病のリスク因子となる精神疾患、心肺障害、電解質異常を起こす薬物 (利尿剤、抗コリン薬) には要注意です。

Up to Date によると高熱に寄与する薬剤は

アルコール、アンフェタミン、コカイン、サリチレート、幻覚剤、リチウム、抗ヒスタミン剤があります。

抗コリン薬は過活動性膀胱でよく使われています。

熱射病の死亡率は大変高く 21-63%です。

死亡リスクの高いのは特に次の項目です。

- ・無尿 (HR 5.24 ; 95%CI 2.29-12.03) 、
- ・昏睡 (HR2.95 ; 95%CI 1.26-6.92) 、
- ・心不全 (HR2.43 ; 95%CI1.14-5.17)

10. 古典的熱射病は呼吸性アルカローシス、運動性熱射病は呼吸性アルカローシス+乳酸アシドーシス

全ての熱射病患者は頻脈、過呼吸があり PCO₂ は 20mmHg 以下のことが多いそうです。
肺水腫による crackle が聞こえることがあります。

Classical heat stroke (古典的熱射病：環境によるもの) では呼吸性アルカローシスが多いのですが、一方運動による exertional heat stroke (運動性熱射病) では呼吸性アルカローシスと乳酸アシドーシスの両方があるそうです。

洞性頻脈、脈圧増加、25%は低血圧です。脈圧増加は注目すべきだと思いました。

皮膚は紅潮 (皮膚血管拡張) し、湿潤あるいは乾燥しています。

皮膚が湿潤または乾燥は、基礎疾患や熱射病の発病速度、水分投与によります。

熱射病では ARDS、DIC、急性腎不全、肝障害、低血糖、横紋筋融解、痙攣が起きます。入院時、低 P 血症、低 K 血症が多く低血糖は稀です。

血液濃縮により高 Ca 血症、高蛋白も起きます。

運動による heat stroke の冷却後、横紋筋融解、高 P、低 Ca、高 K があります。

最重症は多臓器不全で脳症、横紋筋融解、心筋損傷、肝障害、腸管虚血または腸管梗塞、腓損傷、出血性障害、DIC、血小板低下などが起きます。

11. 検査：胸 X 線, ECG, CBC, 電解質, BUN, Cr, CK, GOT, GPT, PT, PTT, 尿ミカドレノン, 検尿沈査, 頭 CT

検査は下記を行います。

- ・胸部 X 線 (肺水腫) 、
- ・ECG (不整脈、伝導障害、非特異的 ST・T 変化、熱による心筋虚血・梗塞)
- ・採血：CBC、電解質、BUN、Creatinine (急性腎不全)
CPK (横紋筋融解)
肝 transaminase (熱射病ではめったに正常値にならない) 、
ただし肝酵素異常は 24 から 48 時間経たないと出現しないこともあります。
- ・Prothrombin time (PT)、Partial thromboplastin time (PTT) : 肝障害、DIC
- ・血ガス：古典的熱射病では呼吸性アルカローシスが多い。
運動性熱射病では呼吸性アルカローシス+乳酸アシドーシス

- ・尿ミオグロビン（横紋筋融解）、尿が茶色だったらミオグロビン尿疑え。
- ・尿検査、沈査で蛋白、円柱、尿比重増加
- ・頭部 CT（意識変容）、必要なら髄液検査。

12. DIC では血小板,Plt, Fibrinogen, PT, APTT, SF, TAT, PIC, AT, TM など検査。

DIC を疑った場合は、血小板数、FDP、Fibrinogen、PT を提出し、補助的に下記の測定というところでしょうか。

凝固活性化と線溶活性化の両者の存在を調べるのです。

- ・SF(可溶性フィブリン：凝固活性化の指標)、
- ・TAT (Thrombin・Antithrombin 複合体：凝固活性化の指標)、
- ・PIC (Plasmin- α 2-AP 複合体：線溶活性化の指標)、
- ・Antithrombin (トロンビン、Xa 因子を阻害)、
- ・Thrombomodulin (血管内皮細胞障害の指標、トロンビン阻止)。

13. 冷却しても意識悪ければ髄膜炎、脳出血、視床下部卒中考え CT、髄液検査。

初期では熱射病と SIRS（全身性炎症反応症候群）の区別はできません。

SIRS は下記 4 項目の内 2 つを満たします。

- ① BT < 36 度または > 38 度
- ② 脈 > 90/分
- ③ PaCO₂ < 32
- ④ WBC > 12,000/mm³ または < 4,000 または 10% を越える幼若球出現

熱射病なのか SIRS なのか分からなければ、とりあえずクーリングを始めてから考えよとのこと。

クーリングで急速に改善すれば熱射病です。

老人では熱射病の回復は遅くまた β 拮抗薬、Ca 拮抗薬使用していると周囲環境の熱、湿度への反応が悪くなります。

冷却にもかかわらず意識が悪ければ、髄膜炎、脳出血、視床下部卒中也考え、頭部 CT、髄液検査を行います。

14. 40 度以上発熱は熱射病、悪性症候群、悪性過高熱を考える。

40 度以上の高熱を起こすのは、熱射病、悪性症候群、悪性過高熱があります。

悪性症候群 (neuroleptic malignant syndrome) は第 1、第 2 世代の向精神薬で起こり下記のような薬剤があります。

【悪性症候群を起こす薬剤】

- ・抗精神病薬 (従来からのもの)
クロルプロマジン、フルフェナジン、ハロペリドール、ロキサピン、
メソリダジン、モリンドン、ペルフェナジン、ピモジド、チオチキセン、
トリフロペラジン
- ・抗精神病薬 (比較的新しいもの)
アリピプラゾール、クロザピン、オランザピン、パリペリドン、クエチアピン、
リスペリドン、ジプラシドン
- ・制吐薬
ドンペリドン、ドロペリドール、メトクロプラミド、プロクロルペラジン
プロメタジン

悪性症候群の診断基準は以下の通りです。

【Levenson らの悪性症候群診断基準】

以下の大症状の 3 項目を満たす、または大症状の 2 項目 + 小症状の 4 項目を満たせば確定診断

大症状

- 1) 発熱
- 2) 筋強剛
- 3) 血清 CK の上昇

小症状

- 1) 頻脈
- 2) 血圧の異常
- 3) 頻呼吸
- 4) 意識変容
- 5) 発汗過多
- 6) 白血球増多

悪性過高熱は小生、麻酔科研修中に経験したことがありました。

舌小帯短縮症の小児でハロセン麻酔を行い筋弛緩剤のサクシン (サクシニルコリン) を静注して挿管しようとしたところ突然、心室細動になり我が目を疑いました。

高カリウムになったのです。

やがて赤ワインのような色のミオグロビン尿が出始め 38 度以上の高熱となりました。

幸い蘇生でき筋生検により Duchenne 型筋ジストロフィーとわかりました。

15. 冷却は 40 度の湯を体表にスプレーし扇風機、首・脇・鼠径にシャーベット状氷を。

熱射病の治療は冷却と臓器機能の維持に尽きます。

意識障害があれば必要に応じて挿管、人工呼吸器開始です。

中枢神経症状の回復があれば予後良好です。

熱射病の 20% で脳障害が残り死亡率は高いのです。

そう言えばシンゴジラではゴジラの口から血液凝固剤を注入して全身を凍結させていましたが、あの血液凝固剤って一体何だったんでしょうねえ？

クーリングの RCT (randomized control trial) は存在せずあくまでも観察研究によります。

まず直腸または食道での深部体温モニターは必須です。

冷却はぬるま湯 (40 度、lukewarm water) をスプレーでかけ扇風機、マッサージします。

風は 45 度くらいの風が良いそうですが、そんなことは不可能でしょう。

冷水を皮膚に散布して扇風機を使うと皮膚血管収縮と震え (shivering) を起こしますのでやってはなりません。

現場では体温 > 40 度なら着衣を脱がせ涼しい場所 (20-22 度) に移しクーリングを開始します。現場にぬるま湯なんてないでしょうから、25 度から 30 度の水をスプレーでかけ扇風機、扇で風を送ります。

また頸部、腋下、鼠経にシャーベット状の氷 (slush) を袋に入れて当て、大径動脈を冷やします。ただし意識がある患者だといやがります。

氷をシャーベット状にせよというのには、なるほどなです。

深部体温 < 39.4 度、皮膚温 30-33 度を目指します。

16. 冷却は 38-39 度で中止！ノルアド・NSAID 使用不可！低血圧は生食を！

深部体温 < 39.4 度を目指し、38-39 度になったらクーリングを中止します。

医原性低体温を起こすからです。

Body Cooling Unit という特殊なベッドがあるそうで、15 度の水をスプレーで散布し 45 度温風を全身に送り皮膚温 32 度-33 度にするのだそうです。

熱射病に NSAIDs 等の解熱剤使用のスタディはありません。

acetoaminophen や aspirin は熱射病に使ってはなりません。

熱射病は視床下部病変ではないしこれら薬剤で肝障害、DIC をおこしかねないのでやめておけとのこと。

Salicylate は酸化的リン酸化の uncoupling により高熱を起こすことがあります。

筋弛緩剤の Dantrolene は無効です。

α -adrenergic agonists (ノルアドレナリン等)は血管収縮して熱放散を妨げますので使用してはなりません。

低血圧に対しては生食 bolus で 250–500ml 投与して対処します。

17. 震えには benzodiazepine、悪性症候群でなければ chlorpromazine。

震え、痙攣は熱射病ではよくあります。特に冷却時に起こります。

クーリングで震え (shivering) があると発熱するので benzodiazepine を注射します。Midazolam (ドルミカム 10 mg/2ml) 0.1–0.2 mg/kg から最大 4 mg/kg 静注は効くまでに 1–5 分で 1–6 時間有効です。

もし震えに BZD が効かなくてかつ悪性症候群がなければ chlorpromazine (ウインタミン、コントミン、10、25、50 mg/A) を使用します。

ただし chlorpromazine は抗コリン作用があり発汗阻害や低血圧を助長することがあります。

患者を氷水に漬ける (cold water immersion) のは効果的ですがモニターやルート確保が困難になるし老人では死亡率が上がります。

小 RCT で運動誘発性の熱射病で、頬、手掌、足底などスベスベした (glabrous) 皮膚にアイスパックを当てるのも有効で、頸部、腋下、鼠経に当てるより有効という報告があります。

胸腔、腹膜洗浄 (peritoneal lavage) を冷水で冷やすのも有効ですが侵襲的だし妊婦や腹部手術患者では禁忌です。

22 度位の輸液、冷却酸素、冷却毛布も有効かもしれません。

冷水による胃洗浄は水中毒を起こすかもしれません。

アルコールスポンジ清拭はアルコールが皮膚から吸収されて中毒を起こしますのでやってはなりません。

18. 横紋筋融解は CK > 5,000 は生食 1–2l/h、尿 200–300ml/h に。メイロン使用。

横紋筋融解ではミオグロビンが尿に出て赤ワイン色の尿になります。

横紋筋融解では腎不全を起こしますので腎血流確保と利尿、尿アルカリ化を図りミオグロビンによる腎障害 (heme-induced acute kidney injury) を防止します。

Up to Dateによるとその方略は以下の通りです。

- ① CPK>5,000の全患者は十分な生食投与を行え。
- ② まず1-2ℓ/時間で開始し時間尿量200-300mlに。
- ② 尿は8.4%メイロン150mlを5%G1ℓに混ぜて200ml/時、尿Ph>6.5に。
(メイロン8.4%250ml 大塚)

それではNew Engl J Med 総説、2018Up to Date「熱射病 heat stroke」要点は下記18です。

- ・熱失神は皮膚血管拡張による失神、熱痙攣は塩分なしの水分補給による筋痙攣。
- ・人が耐えうる最高温は41.6-42度で45分-8時間。49-50度5分で死亡。
- ・湿度75%以上で発汗蒸発不能。発汗で最大600Kcal/時放熱。抗コリン薬注意。
- ・心拍出量が増えないと熱射病起こす。β拮抗剤、利尿薬等内服薬に注意。
- ・血流の皮膚・筋へのシフトで腸管虚血→腸管透過性亢進→endotoxin血中へ入る。

- ・最大酸素摂取量の80%超えると腸管透過性亢進する。
- ・熱ショック蛋白はシャペロン機能(蛋白折り畳み)で細胞を防御する。
- ・熱射病のDICは敗血症と同じ線溶抑制型DIC。CBC, PT, PTTチェック。
- ・熱射病診断は深部体温>40度、中枢神経障害の二つ。無尿の死亡リスクHR5.24。
- ・古典的熱射病は呼吸性アルカローシス、運動性熱射病は呼吸性アルカローシス+乳酸アシドーシス。

- ・検査:胸Xp, ECG, CBC, 電解質, BUN, Cr, CK, GOT, GPT, PT, PTT, 尿 myoglobin, 検尿, 頭CT。
- ・DICでは血小板, Plt, Fibrinogen, PT, APTT, SF, TAT, PIC, AT, TMなど検査。
- ・冷却しても意識悪ければ髄膜炎、脳出血、視床下部卒中考えCT, 髄液検査。
- ・40度以上発熱は熱射病、悪性症候群、悪性過高熱考えよ。
- ・冷却は40度の湯を体表にスプレーし扇風機、首・脇・鼠径にシャーベット状氷を。

- ・冷却は38-39度で中止! ノルアド・NSAID使用不可! 低血圧には生食を!
- ・震えには benzodiazepine、悪性症候群でなければ chlorpromazine。
- ・横紋筋融解: CK>5,000は生食1-2ℓ/h、尿200-300ml/hに。メイロン使用、尿Ph>6.5に。