

## 【第105回生涯教育講座】

## 熱中症の発症メカニズムと新たな生理学的予防法

し 紫      どう 藤      おさむ 治

キーワード：循環血液量，アルブミン，高体温，インターバル速歩

近年，地球環境の変化による暑熱障害が多発し，熱中症による死亡者数が著増している。また，島根県および鳥取県は熱中症の発症率が比較的高いと言われる。本稿は島根県医師会の皆様を対象としていること，本稿著者は熱中症の新たな予防法を提唱している日本生気象学会に深く関与していることを踏まえ，今回の生涯教育講座のテーマをタイトルのようにさせて頂いた。すでに熱中症発症の現状と治療方法をご存じの先生方も多数おられると思われるが，ここでは医学部生時代に学ばれた生理学を思い出され，熱中症，特に熱射病の発症メカニズムを再確認されるとともに病態生理学の立場からの新たな熱中症の予防方法を紹介できれば幸甚である。

## 熱中症の分類方法

熱中症 heat stroke は暑熱環境下で運動時や労働時に生じる生体機能の障害の総称である。しかし，近年は高齢者を中心に，安静時でも同様の障害が発症するため，これらも含まれている。

熱中症は症状，重症度などからWHOの「国際疾病，障害および死因分類」をも含め，幾つかの分類方法がある。本邦では，例えば臨床的な立場

から日本神経救急学会によるⅠ度～Ⅲ度の分類（Ⅰ度 軽症：日陰で休む，水分補給，Ⅱ度 中等症：病院にかかり補液を受ける必要がある，Ⅲ度 重症：救急車で救命医療を行う医療施設に搬送し入院治療の必要がある）がある。しかし，発症原因が明確ではないため，従来通りの分類方法が現在でも多用されている。熱中症の4つの分類とそれぞれの簡単な発症メカニズムと対応法は次のようである<sup>1,2)</sup>。

## ① 熱失神 heat collapse or syncope

体温調節反応に伴う皮膚血流の著増による総末梢血管抵抗の減少ならびに静脈環流量の減少による軽度の循環不全（血圧の低下）で，一過性の脳虚血が主な症状となる。脳血流を維持するため，臥位をとる程度で回復するが，可能であれば体液を補給する。

## ② 熱痙攣 heat cramps

発汗により失われた体液を水のみで補給することなどによるNaの欠乏に起因する局所的で有痛性の筋肉の痙攣をいう。下肢の筋に多いが，腹壁筋にまでおよぶことがある。食塩水の補給により軽快する。

## ③ 熱疲労 heat exhaustion

高度の脱水や電解質の喪失により循環血液量が減少し，循環不全に陥った状態である。疲労感，めまい，脱力感，嘔吐などが見られる。意識障害

Osamu SHIDO

島根大学医学部環境生理学講座

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

を伴うこともあるが、深部体温は正常かやや上昇した程度であり、40°Cを超えることはない。

#### ④ 熱射病 heat stroke

最も重篤な状態で、深部体温の過度の上昇による中枢神経機能異常により体温調節機能が失われる。一般的に、深部体温が40°C (40.5°Cと表記される場合もある) 以上をいい、高体温にもかかわらず、発汗はない場合が多く、時としてふるえが発生する。迅速に体全体を冷却する必要がある。高温による肝、腎などの機能障害、播種性血管内血液凝固 DICなどを認め、死の転機をとることもある。直射日光が主な原因となる場合は日射病 sunstroke という。詳細な発症メカニズムは次々項に譲る。

#### 熱中症による死亡数

我が国における熱中症による死亡数は1993年までは非常に少なく、年間200件に達することは極めて稀で、ほとんどが100件以下であった。1994年は日本の年間平均気温がこれまでの平均気温よ

り丁度1.0°C上昇した高温の年であった。この年の年間熱中症死亡数はこれまでの年と比べ5倍以上に著増している。その後、一旦は死亡数が減少したが徐々に増加しており、2007年には900件あまり、猛暑であった2010年には死亡者数は1700件を超えている。このように、地球環境の変化に伴い今後も熱中症の発症数と死亡数は増加する可能性が高い。

図1には1968年から2010年までの熱中症死亡数の年齢階級別累積数(男女別)を示す(京都女子大学 中井誠一名誉教授 提供)。全体として男性が多いが、総数としては3つのピークに注意が必要であると思われる。最初のピークは乳幼児期で、炎天下で乳幼児を車内に置き去りにする等保護者の不注意に起因する。次のピークは10代で暑熱下での無理な運動によるもので、最後のピークは70歳以上の高齢者となる。熱中症死亡数は30歳から60歳まで加齢に伴い徐々に増加する。これは、かなりの部分が労働によるものと言われている。女性の死亡数は乳幼児期を除き男性よりかなり低

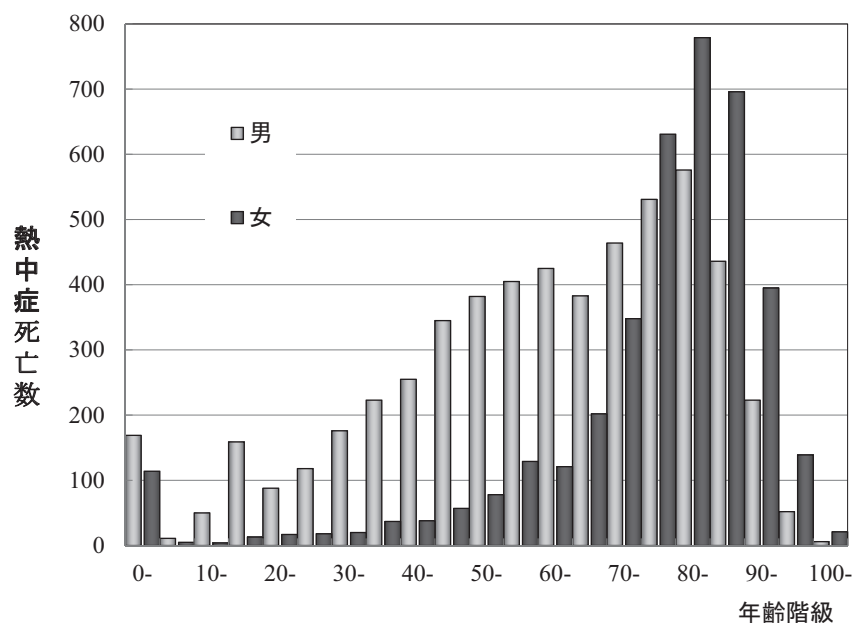


図1. 1968年から2010年までの熱中症死亡数の年齢階級別累積数(男女別)  
(京都女子大学 中井誠一名誉教授 提供)

いが、65～70歳以降に著増する。乳幼児期および10代の熱中症の発症は啓発活動などで予防が可能であり、特に、日本体育協会の熱心な活動により、猛暑であった2010年でも10代の熱中症による死亡数は3件のみであった。また、乳幼児期もわずか1件であった。すなわち、今後は、加齢に伴う事故と高齢者の熱中症発症予防に積極的に取り組む必要がある。本稿の新たな熱中症予防は特に高齢者を対象としている。

**熱射病の発症メカニズム (図2)**

強度の暑熱負荷や運動負荷が加わると深部体温が上昇し、その変化を打ち消すような体温調節反応が惹起される。ヒトの場合は熱を体外へ排泄する熱放散反応として皮膚血流量の増加（非蒸散性熱放散反応）と発汗（蒸散性熱放散反応）がみられる。前者による血液の皮膚静脈叢へのシフトと皮膚組織における血漿の血管外への移動により、有効な循環熱液量が減少する。この結果、静脈環流量が減少し、中心静脈圧（右心房内圧）が低下する。発汗により水と電解質が失われ、その供給源である血漿量および体液量が減少し、循環血液量が低下する。このため、やはり中心静脈圧が低下する。このような熱放散反応が強度にかつ長期に継続すると、中心静脈圧（右心房圧）の低下が大きくなる。静脈洞および右心房には主に血液量の調節に参与する心肺圧受容器が存在し、中心静脈圧（右心房圧）が大きく低下すると、強力に皮膚血流量の増加と発汗を抑制する<sup>3)</sup>。また、高張性の脱水が起こると、脳脊髄液の浸透圧も直ちに上昇し、熱放散反応を強く抑制する<sup>4)</sup>。これらの結果、深部体温が高いにもかかわらず熱放散反応が抑制され深部体温が過度に上昇する。深部体温が40℃（40.5℃）を超えると前視床下部にある体

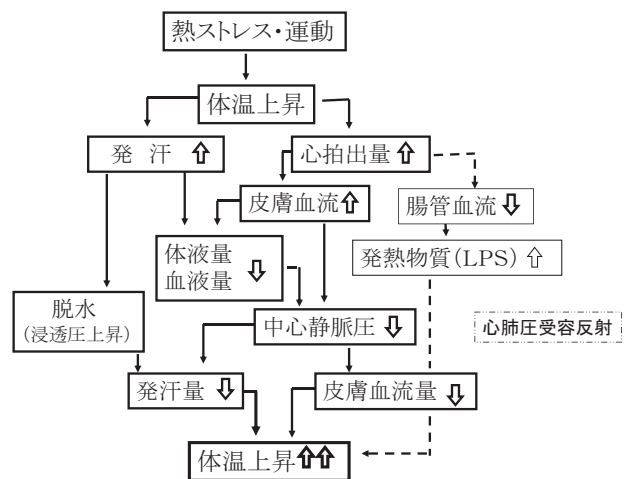


図2. 熱中症（熱射病）発症のメカニズム

温調節中枢の機能障害が発生し、発汗の停止や時には熱を産生するふるえなどが起こり、さらなる体温の上昇をもたらす。この状態が熱射病である。つまり、熱射病の生体側の根本的な原因は循環血液量の減少であり、循環血液量を維持することができれば熱射病を予防することができる。

皮膚血流量の増加は心拍出量の増加を伴うが、皮膚血流量が極めて多い場合や循環血液量が十分でない場合には腸管への血流が犠牲となり激減する。このため、腸管の生理的なバリア機能が失われ、腸内細菌からの内毒素 (lipopolysaccharide, LPS) が消化管血液内に侵入する。発熱物質である LPS は、マクロファージなどの免疫担当細胞からインターロイキン1などの内因性発熱物質を誘導し、結果的に発熱 fever を起こす。また、門脈系には LPS の受容器があり、迷走神経を介して発熱を起こすことも示唆されている。LPS の体内への侵入は、深部体温の上昇を助長し、熱射病の増悪に参与する可能性がある。

**熱中症の予防－病態生理学的立場から**

熱中症の予防法は人間工学，建築工学，植物学，

被服学, 気象学など, 多方面の立場から総合的に提案されねばならない。ここでは, 医科学的な立場から新たな予防法を概説する。

### ① 暑熱馴化

良く知られるように, 暑熱耐性を得るためには暑熱に馴化すれば良く, 健康成人であれば5日間以上, 高温環境に曝露されると, 短期暑熱馴化が得られる。暑熱馴化したヒトでは深部体温が僅かに低下し ( $\sim 0.3^{\circ}\text{C}$ ), 暑熱に曝露されると皮膚血流量の増加と発汗の開始が速やかに起こる (体温調節反応発現の潜時 latency の短縮と閾値 threshold の低下)。また, 深部体温の上昇に対する皮膚血流量と発汗量の増加の程度が大きくなる。これら変化は, 熱放散機能を向上し暑熱曝露時の深部体温の上昇を抑制するので, 熱中症の発症の予防につながる。

先述のように, 生体側における熱中症発症の大きな要因は循環血液量の減少であるが, 暑熱馴化したヒトや動物では循環血漿量が増加することが知られる。

### ② 運動トレーニング

毎日暑熱に曝露される負荷はあまり現実的でなく, また, 温熱的にかかなりの不快感を誘発するので, 一般的には運動トレーニングが利用される。運動は体内で多量の熱量を発生し, 深部体温を上昇させ, 熱放散反応を強く誘導するので, 運動トレーニングしたヒトの体温調節機能は暑熱馴化したと同様な変化をみせる (交叉適応)。従って, 夏季前の5月-6月に運動トレーニングをすることは熱中症の予防に有用である。近年, 能勢ら<sup>2,5)</sup>は安全に配慮して「やや暑い環境」で「ややきつい」運動を推奨しており, 健康成人と高齢者や体力のないヒトに分け, 以下のような提案をしている。

健康成人における「ややきつい運動」とは, ジョギングや運動施設内でのトレッドミル, 自転車エルゴメータなどを用いた運動であり, 運動開始5分後の心拍数が20歳代で130拍/分程度, 40歳代で120拍程度となるような負荷としている。ややきつい運動として, 最大酸素摂取量の50%に相当する強度を進めている。その際の目標心拍数は安静時心拍数と年齢別推定最大心拍数から次式で算出される。

$$\begin{aligned} \text{目標心拍数 (拍/分)} = \\ (\text{推定最大心拍数} - \text{安静心拍数}) \times 0.5 \\ + \text{安静時心拍数} \end{aligned}$$

ここで, 推定最大心拍数 (拍/分) =  $220 - \text{年齢}$  とする。したがって, 20歳で安静時心拍数が60拍/分の場合は, 目標心拍数は130拍/分となる。このような運動を5日から1週間継続すると十分な効果が得られる。

高齢者や体力に自信がないヒトにはインターバル速歩を進めている。インターバル速歩とは, 3分間の速歩 (大股で腕を振って, かかとで着地) と3分間のゆっくりした歩行を5回以上繰り返し (1日合計30分以上の運動となる), 週3~4回, 4週間以上行うものである。その結果, 高齢者でも下肢の筋力が増加し, 最大酸素摂取量, 循環血液量 (血漿量) も増加する。循環血液量の増加は平均体循環圧を上げ, 血圧を上昇させる要因であるが, インターバル速歩 (運動トレーニング) による場合は, 血圧は逆に低下することが報告されている<sup>6)</sup>。これは, 恐らく運動による血流量 (流速) の増加による内皮細胞へのずり応力が増すことにより, 内皮細胞から血管拡張因子が分泌され, その繰り返しにより血管系のコンプライアンス (伸展性) が上昇するためと思われる。興味深いことに, 散歩のような単なる歩行では, 最大酸素



摂取量, 循環血液量の変化はほとんど起きないようである<sup>6)</sup>。この方法は国際的にも有用性が認められており, 事実, The Journal of Physiology 587<sup>5)</sup>に掲載され, その表紙を飾っている他, 様々な科学的雑誌に紹介されている。詳細はNPO法人熟年体育大学リサーチセンター (<http://www.jtrc.or.jp/>) を参照されたい。

高齢者の体液調節機能の特徴の一つとして, 自発性脱水になり易いことが挙げられる。自発性脱水とは, 運動などに伴う発汗によって一時的に失われた体液量をすぐには回復できず, 脱水状態が継続することである。ここでは, その詳細なメカニズムは省略するが, その一部には口渴感の低下により, 失われた体液量を経口の水分補給で補えないことが挙げられる。ある報告によると子どもでは運動後, 発汗量と同量の飲料を摂取できるが, 高齢者では発汗量の50%程度しか自発的に摂取できないという。したがって, 高齢者で循環血液量を増加させるための運動トレーニングを考える際には, 連日の運動は避けた方が良いのかもしれない。

### ③ 効率の良い循環血液量の増加

繰り返し述べているように, 熱中症, 特に熱射病発症の生体側の直接的な要因は, 循環血液量の減少である。暑熱馴化や運動トレーニングによる対暑熱性の改善は, 体温調節機能自体が変化すると共に, 高い皮膚血流量と発汗の維持に不可欠な循環血液量の増加も関与する。

短期間で循環血液量を増やすには, 血漿量, 特に水と電解質を増やせばよい。しかし, 単純に水と電解質を摂取してもすぐに血管外へ移動し, 結局腎から排泄されるため, 長期的に循環血漿量を増やすことにはつながらない。血管内に水や電解質を保持する方法はスターリングの式(力)から

考察できる。スターリングの式は古典的にも良く知られる微小循環(毛細血管)における体液(ここでは水と電解質)の移動を表わすもので, 以下のように表わされる。

$$F = kA \{ (P_{ic} - P_t) - (\pi_{ic} - \pi_t) \}$$

ここで,  $F$  は毛細血管内から組織片への体液の移動量,  $k$  は毛細血管の透過性,  $A$  は毛細血管の全表面積,  $P_{ic}$ ,  $P_t$  はそれぞれ毛細血管内と組織の圧力で  $(P_{ic} - P_t)$  は濾過圧,  $\pi_{ic}$ ,  $\pi_t$  はそれぞれ毛細血管内と組織の膠質(コロイド)浸透圧である。毛細血管壁は電解質や小分子を通過させるので, それらは浸透圧の発生には関与しない。一方, アルブミンなどの大分子は肝組織などを除き, 毛細血管壁を通過できない。このため, 毛細血管壁は大分子についての半透膜とみなすことができ, その濃度により膠質浸透圧が発生する。

毛細血管内に体液を移動させる力は  $P_t$  による組織から血管内へ水を押し込む力と,  $\pi_{ic}$  により組織から毛細血管内に液体を引き込む力を考えればよい。全身の  $P_t$  を上げることは物理的にも無理であるので, 毛細血管内への体液移動を促進するには  $\pi_{ic}$  を上げることが最も合理的である。先述のように  $\pi_{ic}$  の発生に最も重要なのはアルブミンと考えられるので, 血中のアルブミン濃度を増加させれば血管内に多量の水と電解質が移動しかつそれらを保持することが出来る。したがって, 長期的に循環血液量を高いレベルに維持することができる。なお,  $P_{ic}$  と  $\pi_t$  の低下も毛細血管内への体液移動に寄与するが,  $P_{ic}$  の減少は血圧の低下を意味し,  $\pi_t$  はほぼ 0 mmHg なので, 毛細血管内への体液移動および維持において両要因を変化させることを考察する必要はない。

2009年の Okazaki ら<sup>6)</sup>や2010の Goto ら<sup>7)</sup>は若年者と高齢者において運動後のタンパク質摂取に

よる血漿量と血中アルブミン濃度への影響を報告している。例えば、若年者では30分間の運動後、血漿量が約7.5%低下したが、30分以内での水分と電解質の補給により1時間後には運動前のレベルに回復した。タンパク質を摂取しなかった群では運動終了後から23時間後の血漿量は運動前と変化なかったが、タンパク質を摂取した群では約1.5%増加した。血中アルブミン濃度も同様で、タンパク質摂取群では0.8%増加したが、非摂取群では変化なかった。同様の変化は程度は異なるものの高齢者でも観察されている。このように、運動後、30分以内にタンパク質摂取を補給するとほぼ1日後には血漿量ならびに血中アルブミン濃度がわずかながら増加する。この繰り返し、すなわち、運動トレーニングにより、血中アルブミン濃度がさらに増加し、血漿量、ひいては循環血液量が高いレベルに維持される。事実、運動トレーニング単独でも血漿量は増加するが、このように運動後のタンパク質摂取を取り入れた運動トレーニングにより増加分はさらに20%増すという。

また、タンパク質摂取と同時に糖質を摂取するとより効果的であると考えられる(5, 6, 7の研究では運動後にタンパク質と糖質を摂取している)。図3に示すようにタンパク質摂取はアルブミン合成の原材料の供給の意味を持つ。糖質の摂取は血糖を上げ、膵の $\beta$ 細胞を直接刺激してインスリンの分泌を促進する他、消化管からのインクレチン(増強因子)の分泌によりさらにインスリン分泌を強く促進する。良く知られるようにインスリンはタンパク質合成を促進するので、タンパク質と糖質の同時摂取によりより効率良くアルブミンが合成されると考えられる。

これらの科学的事実から、熱中症を予防するために能勢ら<sup>2,5)</sup>はおおよそ次のように提案している。

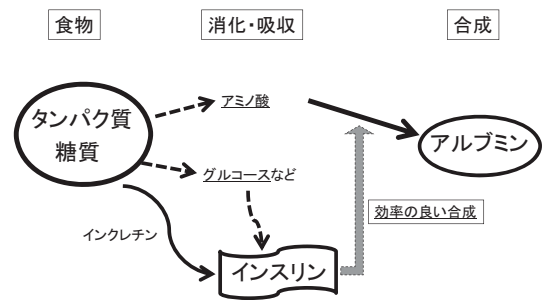


図3. 運動後のタンパク質と糖質の摂取によるアルブミン合成

健康成人は「やや暑い環境」で「ややきつい」と感じる運動を1日30分間、1～4週間実施し、その直後(30分以内)に牛乳(コップ1～2杯)のような糖質とタンパク質(20g相当)を豊富に含んだ食品を摂取する。高齢者(中高年者)や体力に自信がない人には「ややきついと感じる運動」として「インターバル速歩: 3分間の速歩と3分間のゆっくり歩きを1日5回以上」を週4回以上、4週間行う。運動直後には牛乳のように糖質とタンパク質10g相当を含む飲料を摂取する。(なお、実際の研究ではタンパク質と糖質には市販のサプリメントが用いられている)

## おわりに

近年、地球環境の変化に伴い本邦でも熱中症の発症と、熱中症による死亡数が高齢者を中心に増加している。その予防法の一つとして、個々人が耐暑熱性を獲得することが挙げられる。耐暑熱性を獲得する手段の一つとして、運動トレーニングがある。運動トレーニングにより、蒸散性ならびに非蒸散性熱放散能が向上し、熱中症を発症し難くなると考える。しかし、熱放散反応を継続するためには十分な循環血液量を維持することが不可欠となる。運動後にタンパク質と糖質を摂取することでより効果的かつ大きく循環血液量を増やす

ことができる。また、循環血液量の増加は、通常、最大酸素摂取量をも増加させるため、運動能力をも改善する。高齢者に強い運動を負荷することは危険であるので、軽くて有効性のある運動が望まれる。能勢のグループ<sup>2,5,6,7)</sup>が提唱する、インターバル速歩は膝関節や足関節の障害などをほとんど起こさず、循環血液量を増やすので、高齢者の耐暑熱性の獲得には有用な方法と考えられる。ここ出雲近辺でも、高齢者が朝晩などに散歩しているのをよく見かけるが、残念ながら通常の歩行のみ

では循環血液量はほとんど変化しないことが報告されている<sup>6)</sup>。インターバル速歩とまではいかないにせよ、間欠的に少し速く歩く習慣があれば、自然とある程度は最大酸素摂取量の改善と耐暑熱性の獲得が得られるのではと感じている。

最後に、今回はやや特殊な内容となりましたが、ご高齢の方々が夏季に備えるには4週間以上の準備期間が必要と思われるので、本稿の発刊時期に合わせた内容をと愚慮したものです。

### 参 考 文 献

- 1) 彼末一之 監修：からだと温度の事典，朝倉書店，2010
- 2) 日本生気象学会：日常生活における熱中症予防指針 Ver.3, 2013
- 3) Nose, H. et al.: Role of osmolality and plasma volume during rehydration in humans. *J. Appl. Physiol.*, 65: 325-331, 1988.
- 4) Nose, H., et al.: Osmotic factors in restitution from thermal dehydration in rats. *Am. J. Physiol.*, 249: R166-R171, 1985.
- 5) Okazaki, K., et al.: Protein and carbohydrate supplementation increases aerobic and thermoregulatory capacities. *J. Physiol. (Lond.)*, 587: 5585-5590, 2009.
- 6) Okazaki, K., et al.: Protein and carbohydrate supplementation after exercise increases plasma volume and albumin content in older and young men. *J. Appl. Physiol.*, 107: 770-779, 2009.
- 7) Goto, M, et al.: Protein and carbohydrate supplementation during 5-day aerobic training enhanced plasma volume expansion and thermoregulatory adaptation in young men. *J. Appl. Physiol.*, 109: 1275-1255, 2010.