

2020 年オリンピック・パラリンピック東京大会に向けた 熱中症診療ガイドライン改定に向けた研究

研究代表者 三宅 康史 帝京大学医学部救急医学講座 教授
研究分担者 清水 敬樹 東京都立多摩総合医療センター救命救急センター 部長
中原 慎二 神奈川県立保健福祉大学大学院ヘルスイノベーション研究科 教授
横堀 将司 日本医科大学付属病院 高度救命救急センター
日本医科大学大学院医学研究科 救急医学分野 准教授
研究協力者 神田 潤 帝京大学医学部救急医学講座 助教
登内 道彦 一般財団法人気象業務支援センター振興部 部長

研究要旨

熱中症の予防や診療の医学的な指針となるべく 2015 年に世界に先駆けて本邦で発刊された熱中症ガイドラインの 5 年ぶりの改定を行った。エビデンスレベルの高い文献は前回と比較しても十分ではないが、日常的に熱中症症例を診療している専門医の意見も交えながら実践的なガイドライン作成を目指した。さらにこのガイドラインを活かすべく、2006 年から全国の救急医療機関における熱中症症例の登録システムを活かした全国調査を 2019 年夏期もを行い、110 施設から 700 例以上の症例を集積し、その結果を分析した。それまでの調査報告と大きな差異は認められなかったが、むしろ 2020 年の感染症対策＋熱中症対策の結果としての調査との比較のための基礎データとなり得る。さらに熱中症症例の尿中 liver-type fatty-acid binding protein (L-FABP) の測定を行って、診療における診断・治療・予後判定のための新たなエビデンスとすべく検討を加えた。

本研究課題で検討した改訂版の熱中症ガイドラインを役立てる目標となっていた 2020 年夏のオリンピック・パラリンピック東京大会の開催は、2020 年初頭からの新型コロナウイルス感染症のパンデミックにより 1 年の延期が決定したが、さまざまな大規模イベントにおける熱中症対策の経験を積み重ねることで、大会後の本邦における総合的な熱中症対策の大きなレガシーとなると考えられる。また感染症対策として日常生活の場でのマスク装着や外出自粛要請等が実施されるなか、感染対策と並行して、高齢者等の熱中症弱者のみならず、サラリーマンや学生、主婦に対する新しい形の熱中症＋感染症対策が実践されることとなった。

A. 研究目的

本邦における熱中症対策に関しては、21 世紀に入ってからまずは熱中症の実態調査、本邦の実情に合った診断基準の策定、診断や応急処置、医

療機関への救急搬送の適応などを広く啓発してきた。それらの成果を元にこれまでは高齢者の熱中症発生原因とその予防法を中心に臨床現場で対応が続いてきた。しかし 2020 年オリッピ

ク・パラリンピック東京大会の開催が決定し(その後延期の決定)、その成功に向けて、一層の増加が予想される外国人観光客が日本の夏を安全に旅行できること、パラリンピックに向けて活性化する身体障害者の夏期の熱中症に配慮した安全な屋外活動をサポートすることが求められるようになった。平成 28-30 年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)「2020 年オリンピック・パラリンピック東京大会に向けた外国人・障害者等に対する熱中症対策に関する研究」では、外国人観光客と身体障害者の熱中症例を収集するとともに、その行動パターン、身体的特性を捉え、効果的な予防策の具体案の検討、その特性に応じた熱中症予防のための啓発活動に関しても検討を加えた。最終年では、2020 年オリンピック・パラリンピックに向けて、特に外国人観光客、身体障害者の熱中症予防に役立つ熱中症注意喚起パンフレット(多言語訳付)を作成すると同時に、2020 年オリンピック・パラリンピックに係わるすべてのスタッフ、ボランティアの熱中症予防及び応急処置のための教育用コンテンツを複数作成し、事前教育、開催期間中のマニュアルとして十分役に立つ資料を策定した。

今年度は新たな単年度での研究課題となり、平成 24-26 年度に厚労科研の助成(健康安全・危機管理対策総合研究事業:効果的な熱中症予防のための医学的情報等の収集・評価体制構築に関する研究(24-健危-指定-002))を受けて日本救急医学会熱中症に関する委員会において策定した「熱中症診療ガイドライン 2015」の 5 年ぶりの改訂を第 1 の目的とした。

ついで、熱中症ガイドライン策定及び改訂の中心的役割を果たしており、2015 年の初版策定後も、FAX 及び web 上で毎夏に全国の救急医療機関で診療した熱中症例を登録して実態調査とその分析を継続している日本救急医学会「熱中症および低体温症に関する委員会」(以下、委員会 委員長:横堀将司研究分担者)と共同した最新調査である 2019 年夏の実態調査 Heatstroke

STUDY (HsS) 2019 の概要を報告し、新たなガイドライン策定に寄与するエビデンスを構築することを第 2 の目的とする。

さらに、重症熱中症における複雑な病態を客観的に把握すべく、日常診療における診断、治療効果判定、予後予測のための指標としてバイオマーカーの応用が期待されているなかで、標的臓器に特異的に存在して臓器障害を明確に反映する高い特異性、標的臓器に豊富に存在し容易に検出できる高い感度、治療介入や病勢の変化によって濃度が鋭敏に変化する高い反応性を有し、Point of care (POC) の概念から、救急医療機関での測定のアクセシビリティの良さも期待できる liver-type fatty-acid binding protein (L-FABP) について、多施設共同研究により症例を集積し、測定結果の分析を行うことで新たなエビデンスを構築し、将来のガイドラインに活かすことを第 3 の目的とした。

B. 研究方法

1. 熱中症診療ガイドラインの作成について

熱中症診療ガイドライン 2020 の策定にあたっては、日本救急医学会「熱中症に関する委員会」が 2015 年に世界に先駆けて発刊した熱中症診療ガイドライン 2015 の策定手順を基本的に踏襲した。具体的には、キーワードを設定した上で、医学中央雑誌 web、MEDLINE、Cochrane から文献収集したうえで、Peer レビューによって文献の選別を行い、最終的に 356 件を採用した。一方、Clinical Question(以下 CQ)の策定は、委員会の委員によって【疫学・定義・重症度】8、【リスク因子・予防・マスギャザリング】10、【冷却法】12、【臓器別治療】3、の合計 33 の CQ を設定した。それぞれの CQ に対応する文献をグループ化し、各委員による検討を経て Answer の執筆と Peer レビューによるブラッシュアップを行った。

このガイドライン策定の過程で、2020 年初頭

から始まった新型コロナウイルス感染症の世界的なパンデミックが生じ、国内においても夏に向かって、感染拡大予防のために施行された緊急事態宣言下での外出や活動の自粛による暑熱順化の遅れ、マスク使用による熱放散低下や水分摂取減少による熱中症リスクの上昇と患者数増加の危惧、発熱による救急搬送例感染症と熱中症との鑑別診断、高体温症例の受診急増による医療崩壊のリスク回避などに関しても一定の指針が必要との意見が出された。このため急遽“追加 CQ”として、熱中症と新型コロナ肺炎の鑑別のための臨床症状、検査、画像診断（胸部 CT 所見）などを策定し文献の収集と整理、その Answer の作成を急ぐこととなった。

2. Heatstroke STUDY 2019

日本救急医学会の委員会による先行研究において 2006 年より継続的に行われてきた全国の救急医療機関における熱中症症例のレジストリーとその分析、報告方法をそのまま踏襲した。2019 年 7 月 1 日から 9 月 30 日までに全国の日本救急医学会指導医施設・専門医施設と救命救急センターの 110 施設を受診し熱中症と診断された症例の年齢、性別重症度、原因などについて web 上で登録を実施し、収集できた外国人、身体障害者を含む症例を抽出、分析した。

3. バイオマーカーを用いた熱中症重症度の可視化に関する検討

入院を必要とする熱中症患者において尿中 L-FABP を測定し、患者転帰との関連を調査する、非介入、多施設前向き観察研究とした。主要評価項目は発症 1 か月後の脳卒中の転帰指標として利用されることの多い mRS (Modified Rankin Scale) による日常生活動作の改善度と、来院時、来院後 12-24 時間後、来院後 36-48 時間後に採取された尿中 L-FABP の相関性を評価する。

C. 結果

3 つの新たな研究結果の詳細は、後述される分担報告書に詳述記載されている。

1. 熱中症診療ガイドラインの作成について

疫学・定義・重症度、リスク因子・予防・マスクギャザリング、冷却法、臓器別治療の各項目について設定された 33 の CQ に対して吟味の上で採用された文献をもとに、日本救急医学会の委員会及び本研究の実務責任者により検討されたが、現実的には、選択された文献だけで全てを網羅することはできなかった。これは前回 2015 年の初版の際にも同じ問題が発生し、knowledge gaps として当時最新の情報を元に現場で役立つ情報源としてのガイドラインの役割をもたせることとなった。今回の改訂版も同様に、2020 年における本邦のもっとも権威ある熱中症の標準的なテキストブックとしての役割をもたせるべく、ランダム化比較試験や質の高い観察研究、コホート研究だけでなく、専門家の意見を含め記載し実用書としてより完成度の高いガイドブックを目指して作成作業を進めた。

2. Heatstroke STUDY 2019

参加した救急医療期間において 2019 年 7 月 1 日から 9 月 30 日の期間に入院した熱中症患者 734 症例が登録され、発症と来院時の状況、治療方法、転帰の情報を収集した。欠損値は除外した。性別・年齢については男性に多く（2 倍）、65 歳以上が 60%以上を占めており、これまでの調査と同様であった。発症状況については屋内発症と屋外発症はほぼ半数ずつで、古典的熱中症が多く、肉体労働による労作性の 2 倍であった。ほぼ半数が臓器不全を有する III 度の重症と考えられた。

治療方法としては 37%に冷却が行われ、冷却方法では蒸散冷却法が多く用いられていた。今後新型コロナ感染症疑いまたは陽性例への対応を

考慮すると、エアロゾル（ウイルスを含む飛沫）を発生させる可能性のある蒸散冷却法とは別の冷却方法を選択する必要がある。

転帰については約 10%が死亡退院となっている。気象状況のみならず、高齢化、貧困化、孤立化等の社会的な状況の影響があると考えられる。

3. バイオマーカーを用いた熱中症重症度の可視化に関する検討

重症度の指標となりうるバイオマーカーとしての L-FABP を用いた重症熱中症の臨床検討では、41～92 歳の 12 例において、Ⅲ度熱中症の診断基準となる腎機能障害、肝機能障害、血液凝固障害および臨床症状としての脱水を反映する乳酸値との正の相関が確認できた。日常生活動作の転帰予測では、尿中 L-FABP 値は GOT、GPT、PLT、BUN、PT-INR などと同等の閾値と感度、特異度を示した。

D. 考察

1. 熱中症診療ガイドラインの作成について

熱中症診療ガイドラインについては 2015 年の初版と同様に、今回の改訂版でも、臨床診療で知りたい、役立つものとして設定した CQ に対し、十分な文献的なエビデンスは得られなかった。このため、診療ガイドラインとして十分実用に耐えうるテキストとして役立つために、エビデンスレベルとしては十分高くない専門家の意見や多数の報告書などを採用することとなった。日本救急医学会の委員会が実施している HsS は、レジストリに参加した救急医療機関が登録を行っているため診断と重症度は正確ながらも、全国すべての救急医療機関からの熱中症例を網羅するものではない。また東京消防庁を含む全国自治体の消防機関からの情報をもとに報告されている搬送数は、熱中症の確定診断前であり重症度も来院時点での判断となるため、その後診断が変更される

可能性があり得る。患者の診療後に医療機関から発行され、電子化されて厚生労働省がその全てを一括管理するレセプト（診療明細）データを用いて熱中症関連の診断が付いた症例を集積した全国調査は、医療機関を受診し医師により熱中症と最終診断された全ての症例データを含むが、そのデータの処理と提供には時間を要する。それらのデータベースはそれぞれ一長一短ありテーマによって取捨選択しつつ利用する必要がある。また、CQ への回答を検討するうえで明らかとなった不足するエビデンスを補うために、新たな実験や臨床調査が必要であり、そのために、計画的な全国規模の熱中症症例登録が継続されていることは非常に重要な意味合いをもつ。

加えて、2020 年初頭より流行している新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、マスクの着用の徹底や緊急事態宣言下での外出や活動の自粛などの行動の変化が、夏期の熱中症発生にどのように影響するのかを明らかにし、感染症対策と並行して有効な対策を打ち立てる必要がある。過去にこれだけ多くの人々がマスクを着用して暑熱環境で活動したことはなく、基礎的な実験データ、臨床データの集積とその分析が求められる。

今回の改訂版ガイドライン策定に関しても、新型コロナウイルス感染症による発熱と熱中症による高体温の初期診療と鑑別診断、感染症を考慮した入院適応、治療方針、医療機関にかかる新たな負担の分析などもガイドラインに盛り込む必要がある。その場合、熱中症診療に携わる医療者だけでなく、感染症専門医のガイドライン策定への参画も必要となる。

2. Heatstroke STUDY 2019

今年度を実施したの HsS2019 の結果は、これまでとほぼ同様の知見であった。しかし前述した 2020 年初頭より流行している新型コロナウイルス感染症の拡大防止策と熱中症対策が競合する状況下で迎える初めての夏となる 2020 年夏期に

も HsS2020 として症例登録を実施するため、その影響が初めて明らかとなると考えられることから、標準的な比較対象としてこれまでの本邦における熱中症の状況を把握できていることの意義は大きいと考えられる。

さらに、2021 年の同時期には 1 年延期された東京オリンピック・パラリンピックが開催される予定で、巨大な世界規模のスポーツイベントが開催される影響を見る上でも、比較対象として標準となりうる。これらにより新たなエビデンスが生まれ、それが今後の熱中症ガイドラインの内容を改善していくための基礎となることが期待できる。

3. バイオマーカーを用いた熱中症重症度の可視化に関する検討

これまで、熱中症診療に関しては、重症度、治療法の選択、治療への反応性、予後判定などでその方向性を明確に示すことのできるインジケータの検索が行われてきた。過去の健康安全・危機管理対策総合研究事業：効果的な熱中症予防のための医学的情報等の収集・評価体制構築に関する研究（24-健危-指定-002）における分担研究者によっても、各種インジケータの熱中症症例での推移が報告されてきた。今回の尿中 L-FABP を含め、今後の熱中症診療においては、現場での検査が可能となるような Point of Care Testing としても頻用性も高く、簡便にその重症度、予後予測が推測でき、コスト面でも有利なインジケータが求められる。

E. 結論

今年度の本研究の最も大きな目標は、熱中症診療ガイドラインの 2020 年版としての全面改訂と盛夏に開催される東京オリンピック・パラリンピックにおける熱中症対策の評価であった。しかし、世界的に広がった新型コロナウイルス感染症の影響で、2020 東京オリパック・パラリンピック

は 1 年延期となり、ガイドライン策定にも支障が生じた。

しかし今後も暑い夏は毎年、確実にやってきて、夏期の熱中症死亡者数は高齢者を中心に 600～800 人に上る現状が改善する気配は残念ながら感じられない。感染症にかからないための防止策個人での予防によって可能となることと同様に、熱中症も個人の努力と配慮によって予防できる。これは、昨年まで実践してきた熱中症予防策を、マスクをしたままで、そして外出が制限されることで十分な暑熱順化ができていない状況の下で、より一層丁寧に行うことによって、熱中症対策と感染症対策が両立できるのである。

今回の新しい熱中症診療ガイドラインの策定と、HsS2019 による症例登録、新たなバイオマーカーの探求が、今後の熱中症の予防と発生数の減少、重症化、死亡者数の減少に寄与できると考えている。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 八木 正晴、清水 敬樹、三宅 康史、横田 裕行、日本救急医学会熱中症に関する委員会：熱中症発生即時登録全国調査報告；Heatstroke FAX 2016・2017. 日救急医学会誌 2019；30(4)：125-34.
- 2) 神田 潤、三宅 康史、山田 栄里、千葉 裕仁、吉田 昌文、西 竜一、中澤 佳穂子、清水 敬樹、佐藤 章、坂本 哲也：東京都内の二次救急医療機関における非重症の熱中症症例の検討。日本臨床救急医学会雑誌 2019；22(4)：567-572.
- 3) Kondo Y, Hifumi T, Shimazaki J, Oda Y, Shiraishi SI, Hayashida K, Fukuda T, Wakasugi M, Kanda J, Moriya T, Yagi M,

Kawahara T, Tonouchi M, Yokobori S, Yokota H, Miyake Y, Shimizu K. Comparison between the Bouchama and Japanese Association for Acute Medicine Heatstroke Criteria with Regard to the Diagnosis and Prediction of Mortality of Heatstroke Patients: A Multicenter Observational Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Sep 16; 16(18): 3433. doi: 10.3390/ijerph16183433.

2. 学会発表

- 1) 神田 潤, 三宅 康史, 三浦 邦久, 坂本 哲也: 熱中症患者の搬送の課題. 第 22 回日本臨床救急医学会総会・学術集会、和歌山、2019 年 5 月.
- 2) 横堀将司: 日本救急医学会・日本集中治療医学会ジョイントシンポジウム 1 重症熱中症の病態と集中治療の進歩「熱中症患者における尿中バイオマーカー測定による病態把握」第 47 回日本集中治療医学会, 2020 年 3 月, 名古屋 (学会中止によりビデオ発表となった)
- 3) 横堀将司: 教育セミナー「救急・集中治療領域におけるバイオマーカーの有用性と今後の展望」第 47 回日本集中治療医学会, 2020 年 3 月, 名古屋 (学会中止によりビデオ発表となった)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし