厚生労働行政推進調査事業費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業) 分担研究報告書

わが国における熱中症データベース(Heatstroke study 2020) におけるマスク着用者の解析に関する研究

研究分担者 神田 潤 帝京大学医学部救急医学講座 講師

研究要旨:

本研究は、本邦の熱中症・熱疲労患者におけるActive cooling、深部体温測定、フェイスマスク装着の現状を提供することを目的とした。本研究は熱中症・熱疲労患者の全国定期登録であるHeatstroke STUDY のデータを用いた前向き観察型多施設共同研究である。Bouchama 熱中症基準により熱中症および熱中症様疾患は重症群、熱疲労および熱疲労様疾患は軽度~中等度群に診断・分類された。重症群と軽症群、熱中症と熱中症様疾患、フェイスマスク着用群と非着用群の各アウトカムの比率を Cramer の V で比較し、群間比較の効果量を決定した。本研究では、ほぼすべての患者が III 度に該当したため、日本救急医学会熱中症基準を用いて重症度を分類することはできなかったが、退院時の院内死亡や modified Rankin Scale などのアウトカムにおいて、重症群は軽度~中等度群に比べて有意に重症であった。Heat stroke (深部体温測定あり)は、Heat stroke like diseas (深部体温測定なし)に比べ、Active cooling 実施率が有意に高く、死亡率も低いことがわかった。フェイスマスク着用患者の熱中症・熱疲労は、労作性が高く、重症度は低く、若年男性の屋外で発生する傾向があった。

A. 研究目的

日本救急医学会熱中症および低体温に関する委員会では、2006年より熱中症・熱疲労に関する全国前向き調査「Heatstroke STUDY」を実施しており、これまでに、本邦の重症の熱中症患者は、労働やスポーツの間の若者よりも日常生活の高齢者に多いことを明らかにして、その対策の重要性を周知してきた。

一方、重症熱中症の初期対応では、Active coolingが重要であることを示したが、その詳細についてはまだ十分な知見が得られていない。また2020年以来の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)蔓延下において、フェイスマスクの着用が徹底されているが、夏季においては熱中症のリスク因子となりうることが懸念されている。

本分担研究の目的は、Heatstroke STUDYの分析のデータを用いて、特に本邦における熱中症・熱疲労患者に対するActive cooling、深部体温測定、フェイスマスク装着の現状を分析することである。

B. 研究方法

熱中症・熱疲労患者の全国定期登録である「He atstroke STUDY」のデータを用いた前向き観察多施設共同研究であり、165病院が調査に参加した。

登録症例は、救急外来で熱中症の診療を受けた入院患者とした。熱中症STUDY2020では1,081人、熱中症STUDY2021では659人のデータが登録された。Bouchama熱中症基準(B-HS基準)に従い、Heat strokeおよびHeat stroke like diseaseを重症群、Heat exhaustionおよびHeat exhaustion like diseaseを軽~中等症群に分類した。転帰は院内死亡と退院時のmodified Rankin Scaleで判定した。冷却方法は、Active coolingと水分補給のみ(積極的冷却なし)に分類された。Active cooling積

極的冷却には、氷嚢、蒸発冷却+対流冷却、Arctic Sun温度管理システム、冷却毛布、Cold water immersion、冷水胃洗浄、血管内温度管理、冷水膀胱灌流、腎代替療法、体外膜性酸素吸入などがあった。発症場所は、屋内・屋外に分類した。発症状況は、肉体労働、スポーツ、オフィスワーク、日常生活に分類された。このうち、肉体労働とスポーツは労作性熱中症に該当し、オフィスワークと日常生活は非労作性熱中症に該当する。フェイスマスク着用状況については、フェイスマスクの詳細な種類は考慮していない。

群間比較の効果量を決定するために、Cramer's Vを計算した。p値<0.05で統計的有意性を示すとみなし、V値 ≥ 0.2 で実用的有意性を示すとみなした。

データ解析には、SPSS Statistics (version 28.0; IBM Corp.)を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は、帝京大学「人を対象とする医学・医療研究倫理審査委員会」の承認を得た(承認番号17-021-5、承認日2020年5月21日)。本研究は、1964年のヘルシンキ宣言とその後の修正に定められた倫理基準、またはそれに匹敵する倫理基準に従って実施された。帝京大学医学・医療系研究倫理審査委員会の承認を得た様式で、各施設で研究に参加したすべての被験者からインフォームドコンセントを取得した。

C. 研究結果

165施設から、2020年に1,081例、2021年に669 例が登録された。

全,1740例のうち、58例が完全データ欠損として 除外され、重症群212例、軽度~中等度群1,470例 であった。

1)2020~2021年にかけて

2020年と2021年の間で統計的に有意な差を示した項目はなかった。死亡率は2020年8.4%、2021年9.1%であった。熱中症重症度分類Ⅲ度が2020年96.4%、2021年97.0%とほぼ全例を占め、65歳以上約65%、屋外発症約50%、労作性熱中症30~40%となった。Active cooling実施率は2020年の33.5%から2021年には22.3%に減少した。

2) 重症群と軽度~中等度群の比較

重症群と軽度~中等度群の比較では、J-ERAT Oスコア5以上、SOFAスコア11以上の患者の割合が重症で有意に高く、他の重症度とも一致していた。転帰については、死亡率は軽度から中等度の4.9%に対し、重度の32.8%と有意に高い結果となった。退院時のmodified Rankin Scaleが3以上であることも、Severeで有意に多くみられた。意識障害、肝障害、腎機能障害、DIC、高体温の有病率もSevereで有意に高かった。

3) Heat stroke (深部体温測定あり)とHeat stroke like disease (深部体温測定なし)の違い

Heat strokeとHeat stroke like diseaseの比較では、Heat strokeでは全例で深部体温が測定されていたのに対し、Heat stroke like diseaseではほぼ全例(76名中74名)で深部体温が測定されていなかった。Heat strokeの死亡率は27.6%であったが、Heat stroke like diseaseでは42.2%と有意に高かった。一方、Heat strokeの積極的冷却率は79.1%であったが、Heat stroke like diseaseでは37.9%と有意に低かった。

なお、熱中症重症度分類、J-ERATOスコア、SO FAスコアなどほかの重症度の指標において、Heat strokeとHeat stroke like diseaseとの間に重症度の差はなかった。

4)フェイスマスク着用時と非着用時の比較

マスク着用例とマスク非着用例を比較すると、フェイシャルマスク着用例の方が屋外発症、労作性熱中症が多く、意識障害のない患者の割合が多く、転帰では死亡率が低く、転帰良好の患者の割合が多かった。

D. 考察

本研究では、深部体温やGCSが不明な症例に対して表面体温やJCSで代用し、部分欠損データ群を設定したため、完全欠損データ群として除外されたのはTotalの3.3%に過ぎなかったことが大きな特徴である。

日本では、熱中症ガイドライン2015の普及により、JAAM-HS基準でIII度の患者を入院させることが一般的である。これは、本研究のほぼ全例がJAAM-HS基準におけるIII度に該当することと一致する。しかし、院内死亡や退院時のmodified Rankin Scale、意識障害やDICなどの臓器障害、SOFAスコアやJ-ERATOスコアなどの重症度指標などのアウトカムにおいて、重症群は軽度~中等度群に比べ有意に重症であった。したがって、本研究の重症群と軽度~中等度群の分類は妥当であり、JAAM-HSの基準におけるIII度をより厳密に定義することが必要だと考える。さらに、先行研究で、重症群に相当する熱中症ではActive coolingが重要であることが示

されているため、より適切な治療方針の決定に役立つことが期待される。

重症群において、Heat strokeとHeat stroke lik e diseaseの重症度は同等であり、両群を比較する ことで熱中症や熱疲労の重症例における深部体 温測定の有効性を検討することにつながると考え ている。Heat stroke(深部体温測定あり)では、Act ive coolingの実施率が有意に高く、死亡率も有意 に低いことがわかった。深部体温測定は、Active coolingに不可欠なモニタリング指標であり、Heat stroke like disease (深部体温測定なし)では、深 部体温を測定しなかったことがActive coolingの未 実施につながり、院内死亡率を悪化させた可能性 がある。しかし、後遺障害の発生率を示す退院時 のmodified Rankin Scaleでは、有意な差は認めら れなかった。後遺障害の発生率は、Active cooling だけでなく、入院後の集中治療やリハビリテーショ ンにも影響される可能性があり、今後の検討課題

本研究では、フェイスマスク着用患者の熱中症 は、労作性が高く、重症度が低く、若い男性が屋 外で発生する傾向があることが示された。これは、 日本の熱中症の多くが非労作性で高齢者の屋内 発症であるのとは異なる特徴である。これは、フェ イスマスクを着用して肉体労働や屋外活動を行う 患者が、屋内で過ごすことの多い高齢者よりも若く 健康的であることが多いためと考えられる。これま での研究で、フェイスマスクの着用は深部体温の 上昇と関連しないと報告されており、今回の研究で も、フェイスマスクの着用が転帰を悪化させるので はなく、その疫学的特徴から、軽症例が多く、転帰 が良好であることが確認された。したがって、熱中 症予防には単にマスクを外すだけでは不十分であ り、空調や水分補給など他の対策も重要であると 考える。

E. 結論

重症熱中症においては、深部体温測定とActive coolingが院内死亡率の低下と関連していた。フェイスマスク着用患者の熱中症は、労作性が高く、重症度が低く、若い男性が屋外で発生する傾向があった。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括 研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

Kanda J, Miyake Y, Tanaka D, et al. Current status of active cooling, deep body temperature measurement, and face mask wearing in heat stroke and heat exhaustion patients in Japan: a nationwide observational study based on the Heatstroke STUDY 2020 and 2021. Acute Med Surg. 2023; 10 (1): e820.

2. 学会発表

第50回日本集中治療医学会学術集会(於京都 2023年3月) P031-3 重症熱中症における深 部体温モニタリング・Active coolingの実施率 と院内死亡率の関係について

- H. 知的財産権の出願・登録状況 H. 知的財産権の日 (予定を含む。) 1. 特許取得 特になし 2. 実用新案登録 特になし 3.その他 特になし

新型コロナウイルス感染症流行下における 熱中症対応の手引き (第2版)

新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえた 熱中症診療に関するワーキンググループ

日本救急医学会・日本臨床救急医学会・日本感染症学会・日本呼吸器学会

2022年7月

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の蔓延は、私達の生活を大きく変えた。いわゆる三密(密集、密接、密閉)を防ぐべく、フィジカルディスタンスの確保、十分な室内換気、そしてマスクの着用などが日常生活の中に取り入れられ、すでに市民に普及して久しい。しかし、これらには熱中症予防や治療の観点からも注意すべき事項が含まれている。例えば、室内換気と室内温度の上昇、マスクの着用と熱中症の発生リスク、外出自粛に伴う独居高齢者の孤立など、COVID-19 蔓延予防と熱中症予防の両立において、混乱が生じる可能性が危惧された。また、COVID-19 も熱中症も、発熱あるいは高体温が症状であるがゆえ、即座に鑑別が難しく、救急医療を逼迫させてしまう可能性もあった。わが国においてコロナ禍が始まった 2020 年当時、我々は COVID-19 の蔓延下での盛夏をまだ経験しておらず、学術団体として正確な知識の集約を担う必要があると考えた。

そこで、日本救急医学会 熱中症および低体温症に関する委員会は、2020年、その時点で渉猟しえた科学的論文を熟読し、診療の手引きを作成することとした。これには、救急救命士や看護師などを含む救急医療職を中心とする日本臨床救急医学会、感染症エキスパートの学術団体である日本感染症学会、および呼吸器病学専門家の学術団体である日本呼吸器学会と合同で『新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえた熱中症診療に関するワーキンググループ』を設立し、各専門学術分野からも多くの意見、エキスパートオピニオンを集約することとした。

そして、2020 年 6 月に「新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえた熱中症予防に関する提言」の初版を発出した。また、予防のみならず、治療についても触れるべきであるとのご意見を関係の方々から多くいただいたため、「新型コロナウイルス流行下における熱中症対応の手引き」(以下、本手引き)初版を 2020 年 7 月に発出した。

当時は熱中症と COVID-19 の関連などを直接検討した文献等が存在せず、科学的論拠が乏しい状況にある中での発刊であった。まさに手探りの状態の中での刊行であり、エビデンスの不十分さから未解決の問題や明確な指針が出せない臨床的課題も多く存在した。本手引きの初版発刊から 2 年が経過した。この 2 年間で、熱中症予防や治療と COVID-19 の関連などを調査した論文報告が多く発表されてきた。少なくとも 2 年前の状況よりは、多くの知見が集約されつつある。今般、これらと従来のエビデンスを含め、感染症と熱中症の予防と治療において明確になっている内容を中心にまとめた。

本手引きの作製にご尽力をいただいた編集委員およびタスクフォースの皆様、そして内容をご確認いただき多くのご意見を頂いた各学術団体のワーキンググループメンバーの先生方に、厚く御礼を申し上げる。

2022年7月

日本救急医学会 代表理事 坂本哲也

日本臨床救急医学会 代表理事 溝端康光

日本感染症学会 理事長 四柳 宏

日本呼吸器学会 理事長 平井豊博

日本救急医学会 熱中症および低体温症に関する委員会 委員長(担当理事) 横堀將司

新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえた 熱中症診療に関するワーキンググループ

一般社団法人 日本救急医学会 熱中症および低体温症に関する委員会 委員長・担当理事 横堀將司 委員 横田裕行 高氏修平 林田 敬 山口順子 岡田遥平 岡野雄一 金子 仁 小林辰輔 藤田 基 岸原悠貴 舘野丈太郎 原田尚重 前田敦雄 三宅康史 三好ゆかり

外部委員

国立環境研究所 小野雅司

- 一般社団法人 大学スポーツ協会 川原 貴
- 一般財団法人 気象業務支援センター 登内道彦

慶應義塾大学 理工学部 システムデザイン工学科 伊香賀俊治 独立行政法人労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所 上野 哲 代表理事 坂本哲也 新型コロナウイルス感染症特別委員会

委員長 佐々木淳一

- 一般社団法人 日本臨床救急医学会 代表理事 溝端康光 藤見 聡
- 一般社団法人 日本感染症学会 理事長 四柳 宏 大毛宏喜
- 一般社団法人 日本呼吸器学会 理事長 平井豊博 迎 寛

熱中症診療ガイドライン 2024 編集タスクフォース

担当理事

横堀將司

タスクフォース長・編集長

神田 潤

副編集長

若杉雅浩 近藤 豊

委員

金子 仁 岡田遥平 岡野雄一 岸原悠貴 濱口 純 石原唯史 五十嵐豊 中江竜太 宮本颯真 山田栄里 池知大輔 山崎舞子 田中大貴 澤田悠輔 須田千秋 吉村聡志 小野寺隆太 狩野謙一 本郷貴識 遠藤香織 岩﨑陽平 小平 博 安尾俊祐 席 望 奥田拓史 中島聡志 長門 直 寺住恵子 中村聡志

外部委員

上野 哲

資金源

本手引きは厚生労働科学研究費補助金(2022 年『新しい生活様式』に即した熱中症予防対策の評価及び推進のための研究 研究代表者 横堀將司)による成果を用いて作成された。

利益相反

ワーキンググループメンバーには、本事業における利益相反はない。

クリニカルクエスチョン一覧

予防 (マスク・エアコン)

- Q-1 マスクを着用すると体温が上がるか?
- A-1 暑熱環境における 1 時間程度の軽度の運動、あるいは 20 分のランニング程度の運動 強度では、マスクの着用が体温に及ぼす影響はない。
- O-2 マスクを着用すると熱中症の発症が多くなるか?
- A-2 健常成人においてマスクの着用が熱中症の危険因子となる根拠はない。
- Q-3 COVID-19 の予防で「密閉」空間にしないようにしながら、熱中症を予防するためには、どのようにエアコンを用いるべきか?
- A-3 職場や教室等、人の集まる屋内では、密閉空間を避けるため、自然な風の流れが生じるように 2 方向の窓を開ける換気を適宜行い、室温を測定しながら、エアコンの温度設定を調節する。熱中症対策と COVID-19 感染症対策を両立することが望ましい。

診断(臨床症状・血液検査・胸部 CT 検査)

- Q-4 熱中症と COVID-19 は臨床症状から区別できるか?
- A-4 熱中症と COVID-19 はいずれも多彩な全身症状を呈するため、臨床症状のみから鑑別は困難である。
- O-5 血液検査は熱中症と COVID-19 の鑑別に有用か?
- A-5 両者の鑑別に有用な血液検査の項目はない。
- Q-6 高体温、意識障害で熱中症を疑う患者の胸部 CT 検査は COVID-19 の鑑別診断に有用か?
- A-6 確定診断と除外診断に用いるには、不適切である。

治療(冷却法)

- Q-7 COVID-19 の可能性がある熱中症患者の場合、蒸散冷却法を用いて、患者を冷却するべきか?
- A-7 通常の感染対策を行ったうえで蒸散冷却法を用いた積極的冷却を行ってもよいが、各施設で迅速に使用できる冷却法を選択するのが望ましい

文献収集と検討の過程

クリニカルクエスチョンは 2020 年 6 月発行の初版を継承し、論点を明確にするために、 初版と同様の以下の 6 項目とした。

- (1) 熱中症を予防する上でのマスク着用の注意点は何か?
- (2) COVID-19 の予防で「密閉」空間にしないようにしながら、熱中症を予防するためには、どのようにエアコンを用いるべきか?
- (3) 熱中症と COVID-19 は臨床症状から鑑別できるか?
- (4) 血液検査は熱中症と COVID-19 の鑑別に有用か?
- (5)高体温、意識障害で熱中症を疑う患者の CT 検査は COVID-19 の鑑別診断に有用か?
- (6) 従来同様、蒸散冷却法 (evaporative plus convective cooling) を用いて、患者を冷却してよいか?

文献収集については、一般財団法人国際医学情報センターの協力を得て、熱中症と COVID-19 を比較した文献を全て抽出して一次選択とした。「熱中症」と「COVID-19」を 含む検索式で MEDLINE より 60 件¹)、Cochrane より 1 件²)、医中誌より 13 件³)を収集した。その後、一次選択で採用した文献については、文献セットからタスクメンバーの少なくとも 3 名が抄録を検討し、一人でも実際の文献を検討するべきと判断した文献を入手する方針として、二次選択とした。

上記のクリニカルクエスチョンに従い、6チームの検討グループを組織して、各々のグループが上記の二次選択で収集した文献に加えて、必要に応じて各グループが数件の文献を追加した。クリニカルクエスチョンの検討に必要な文献が補足できない場合は、下記の如く熱中症、COVID-19 各々の報告を検討し、それらの情報を統合して検討した。この際は、必要に応じて総説や学会発表などの文献も検索の対象とした。特に、クリニカルクエスチョン(1)における「マスクを着用すると熱中症の発症が多くなるか?」については、「健常成人においてマスクの着用が熱中症の危険因子となる根拠はない」という根拠を明確にする必要があったが、上記の一次選択では、COVID-19 とは関係なく、マスク着用時の熱中症について検討した文献を収集できていない可能性があった。そこで、国際医学情報センターの協力を得て、マスク着用と熱中症の関係を直接検討した文献を追加で収集することとした。「熱中症」と「マスク」を含む検索式でMEDLINE より34件4、Cochrane より4件5、医中誌より8件6を追加の一次選択とした。「マスクを着用すると熱中症の発症が多くなるか?」について、少なくともタスクメンバー3名が抄録を検討し、1名でも必要と判断した場合は追加の二次選択とすることとしたが、実際に必要と判断された文献はなかった。

1) 検索式 MEDLINE (検索日: 2022年5月24日)

ID	Search	Hits	
#1	COVID-19+NT/CT OR SARS-COV-2+NT/CT OR	163,337	
#1	"COVID-19 VACCINES"+NT/CT	103,337	
#2	(COVID OR CORONAVIRUS?)(W)19 OR		
	(2019 OR NOVEL)(1A)(CORONA? OR NCOV) OR SARS(W)COV(W)2 OR COVID19 OR	256,353	
	SARS2 OR SEVERE(W)ACUTE(W)RESPIRATORY(W)SYNDROME(W)CORONAVIRUS(
	W)2		
#3	HEAT STRESS DISORDERS+NT/CT	6,577	
	HEATSTROKE? OR HEAT(2W)STROKE? OR HEAT(2W)(ILL		
#4	? OR ATTACK? OR CRAMP? OR EXHAUST? OR STRESS OR DISORDER? OR	22,238	
#4	DISEASE) OR SUNSTROKE? OR SUN(2W)STROKE? OR HEAT(2W)STRESS(2W)D	22,230	
	ISORDER? OR SIRIASIS OR CALENTURE OR HELIOSIS		
#5	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	62	
#6	#5 AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA	62	
#7	#6 AND AB/FA	60	

2) 検索式 Cochrane (検索日: 2022年5月24日)

ID	Search	Hits
#1	[mh "COVID-19"] or [mh "SARS-COV-2"] or [mh "COVID-19 VACCINES"]	1,734
	(COVID OR CORONAVIRUS OR COVID19 OR NOVEL near/1 (CORONA OR NCOV) OR	
#2	SARS next COV OR SARS2 OR SEVERE next ACUTE next RESPIRATORY next SYNDROME	10,866
	next CORONAVIRUS):ti,ab,kw	
#3	[mh "HEAT STRESS DISORDERS"]	200
// A	(HEATSTROKE* OR SUNSTROKE* OR SUN next STROKE* OR HEAT near/2 STRESS	173
#4	near/2 DISORDER* OR SIRIASIS OR CALENTURE OR HELIOSIS):ti,ab,kw	173
#5	HEAT near/2 (STROKE* OR ILL* OR ATTACK* OR CRAMP* OR EXHAUST* OR STRESS	725
#5 OR DISORDER* OR DISEASE):ti,ab,kw	OR DISORDER* OR DISEASE):ti,ab,kw	725
#6	(#1 or #2) and (#3 or #4 or #5)	2
#7	clinicaltrials.gov:so	228,563
#8	#6 not #7	1

3) 検索式 医中誌 (検索日: 2022年5月24日)

ID	Search	Hits
	熱中症/TH or 熱中症/AL or 日射病/AL or ヘリオシス/AL or 欝熱/AL or 鬱熱/AL or 熱射病	
	/AL or 暑熱障害/al or 熱ストレス症候群/al or 熱疲労/al or 熱ストレス障害/al or	
#1	heatstroke/al or "heat stress"/al or "Heat III"/al or "heat Cramp"/al or "heat Fatigue"/al or	5,505
	"heat Syncope"/al or "heat STROKE"/al or "heat EXHAUST"/al or "heat ATTACK"/al or	
	"heat DISORDER"/al or "heat DISEASE"/al or "heat INJUR"/al	
	COVID-19/al or "COVID 19"/al or COVID19/al or nCoV/al or "Novel Corona"/al or "SARS-	
	CoV 2"/al or SARS-CoV-2/al or SARS2/al or "Severe Acute Respiratory Syndrome	
#2	Coronavirus 2"/al or コビッド-19/al or コビッド19/al or 新型コロナ/al or 新型Corona/al	29,164
	or SARSコロナウイルス-2/al or SARSコロナウイルス2/al or "SARSコロナウイルス 2"/al or	
	((@疾病の流行/TH and @COVID-19/TH) or コロナ禍/AL)	
#3	#1 and #2	67
#4	(#3) and (AB=Y)	13

4) 検索式 MEDLINE (検索日: 2022年6月15日)

ID	Search	Hits
#1	HEAT STRESS DISORDERS+NT/CT	6,607
#2	HEATSTROKE? OR HEAT(2W)STROKE? OR HEAT(2W)(ILL	
	? OR ATTACK? OR CRAMP? OR EXHAUST? OR STRESS OR DISORDER? OR	22.200
	DISEASE) OR SUNSTROKE? OR SUN(2W)STROKE? OR HEAT(2W)STRESS(2W)D	22,360
	ISORDER? OR SIRIASIS OR CALENTURE OR HELIOSIS	
#3	MASKS+NT/CT OR MASKS OR MASK OR FACEMASK?	50,314
#4	(#1 OR #2) AND #3 NOT RESERV?(3A)MASK?	36
#5	#4 AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA	35
#6	#5 AND AB/FA	34

5) 検索式 Cochrane (検索日: 2022年6月15日)

ID	Search	Hits
#1	[mh "HEAT STRESS DISORDERS"]	20
#2	(HEATSTROKE* OR SUNSTROKE* OR SUN next STROKE* OR HEAT near/2 STRESS	17
#2	near/2 DISORDER* OR SIRIASIS OR CALENTURE OR HELIOSIS):ti,ab,kw	17
#3	HEAT near/2 (STROKE* OR ILL* OR ATTACK* OR CRAMP* OR EXHAUST* OR STRESS	73
#3	OR DISORDER* OR DISEASE):ti,ab,kw	13
#4	[mh Masks]	1,68
#5	mask or masks or facemask*	12,53
#6	(#1 or #2 or #3) and (#4 or #5)	

6) 検索式 医中誌 (検索日: 2022 年 6 月 15 日)

ID	Search	Hits
	熱中症/TH or 熱中症/AL or 日射病/AL or ヘリオシス/AL or 欝熱/AL or 鬱熱/AL or 熱射病	
	/AL or 暑熱障害/al or 熱ストレス症候群/al or 熱疲労/al or 熱ストレス障害/al or	
#1	heatstroke/al or "heat stress"/al or "Heat III"/al or "heat Cramp"/al or "heat Fatigue"/al or	5,513
	"heat Syncope"/al or "heat STROKE"/al or "heat EXHAUST"/al or "heat ATTACK"/al or	
	"heat DISORDER"/al or "heat DISEASE"/al or "heat INJUR"/al	
#2	#2 マスク/TH or マスク/al or mask/ta	12,846
#3	#3 #1 and #2 not リザーバー/ta	32
#4	#4 (#3) and (AB=Y)	8

予防 (マスク)

Q-1 マスクを着用すると体温が上がるか?

A-1 暑熱環境における 1 時間程度の軽度の運動、あるいは 20 分のランニング程度の運動 強度では、マスクの着用が体温に及ぼす影響はない。

【解説】

香港の最も暑い時期を想定して、サージカルマスク着用によって増幅される熱ストレスを検討した研究 $^{1)}$ では、サージカルマスク着用により生理的自覚温度(身体の蓄熱量と衣服下の内部平均放射温度に基づいて計算された熱刺激の大きさ)は 5.0° C増加した。しかし、呼吸による放熱量をモデル計算で予測した研究 $^{2,3)}$ では、マスクを着用していない時の呼吸による放熱量は体内で作られる代謝熱の $5\sim10\%$ 程度に過ぎなかった。

健常成人ボランティアを用いて、マスク着用と運動強度、体温上昇の関係を検討した研究 がいくつか報告されており、93 名の被験者を対象に、マスク非着用時と、サージカルマス クまたは N95 マスクを着用して 30 分後の非労作時の口腔温および鼓膜温を比較した研究 ⁴⁾では、いずれのマスクでも口腔温および鼓膜温は上昇したが、統計学的に有意な上昇を示 したのは N95 マスク着用時の口腔温 (平均 0.27℃の上昇) のみあった。20 名の被験者を対 象に、室温 25℃・湿度 70%の環境下で、毎時 5.6 km の歩行速度で 1 時間トレッドミルに よる歩行を行い、サージカルマスク非着用時と着用時で深部体温を比較した研究50では、マ スク着用時は深部体温が平均 0.08℃上昇したが、マスク非着用時と比較して有意差はなか った。12 名の被験者を対象に、室温 35℃・湿度 65%の環境下で、毎時 6 km の歩行速度で 30 分間トレッドミルによる歩行を行い、サージカルマスク非着用時と着用時で深部体温を 比較した研究のでは、深部体温はマスク着用の有無に関わらず上昇したが、2 群間に有意差 はなかった。6 名の被験者を対象に、室温 28℃の環境下で、立位保持、歩行、ランニングを 各 20 分行い、マスク非着用時(コントロール)、サージカルマスク着用時、スポーツマスク 着用時において内服カプセル型深部体温計により深部体温を測定した研究 ランでは、二元配置 反復測定分散分析とフリードマンの順位に基づく反復測定分散分析 を行い、いずれの群で も深部体温は運動強度を上げると上昇したが(コントロール:37.4℃→38.8℃、サージカル マスク:37.2℃→38.7℃、スポーツマスク:37.3℃→38.7℃)、3 群間に有意差はなかった。 以上の研究から、マスク着用が生理的自覚温度に影響を及ぼすことはあっても、暑熱環境 における 1 時間程度の軽度の運動、あるいは 20 分のランニング程度の運動強度では、マス クの着用自体が体温に及ぼす影響はないと考えられる。

Q-2 マスクを着用すると熱中症の発症が多くなるか?

A-2 健常成人においてマスクの着用が熱中症の危険因子となる根拠はない。

【解説】

6名の若年成人被験者を対象に、室温 28℃の環境下で、立位保持、歩行、ランニングを各20分行い、マスク非着用時(コントロール)、サージカルマスク着用時、スポーツマスク着用時において温度監視カプセル内服により深部体温を測定した研究では、運動強度を上げるといずれの群においても深部体温や呼吸数、脱水の指標となる pleth variability index (PVI) は上昇し、SpO₂ は低下したが、3 群間に有意差はなかった。8 名の若年成人被験者を対象に、室温 40℃・湿度 20%の環境下で、KN95 マスク非着用時(コントロール)と着用時で、ベースラインと 45 分間の軽作業後の運動認知能力、生理的指標(直腸温、皮膚温、顔面温)、知覚的指標(熱不快感、呼吸困難)を評価した研究 80では、KN95 マスク着用により軽作業後に呼吸困難を訴える被験者が 36%増加したが、運動認知能力や生理的指標、熱不快感はKN95 マスク着用による影響を受けなかった。なお、KN95 マスクは中国の規格 GB2626-2006 に準じて作られたマスクで、フィルタの性能的には N95 マスクと同等の基準をクリアしたとされている。

A-1 で示したように、マスクの着用が体温に及ぼす影響はないと考えられ、呼吸困難感に影響を及ぼすことはあっても、マスクの着用そのものが運動強度増加時の熱中症の危険因子となる根拠はない。しかし、これらの研究 $^{7,8)}$ はいずれも健常若年成人を対象としたものであり(文献 7 は平均 23 ± 3 歳、文献 8 は中間値 19.5 歳 [四分位範囲 19.0–21.0 歳])、高齢者や小児においてマスクの着用が熱中症の危険因子となるか否かの報告はない。しかしながら、熱中症に対する年齢と日中最高気温の影響について検討した報告 9 によると、65 歳以上の高齢者や $7\sim17$ 歳の若年者は、 $18\sim64$ 歳の成人と比較して熱中症になる日中最高気温が低い傾向があった。また、乳幼児は成人と比較し、呼吸筋が未発達で、解剖学的死腔が大きいため、呼吸不全のリスクが高くなることも知られている 10 。

既往に肺疾患がある場合は、N95 マスクを着用した状態での有酸素運動は、呼気終末炭酸ガス濃度の上昇と関連すること報告されており ¹¹⁾、熱中症の発症との関連の報告はないが、マスクの着用に注意する必要がある。

マスク着用にかかわらず暑熱環境における運動が深部体温に及ぼす影響は大きい 47)。マスクを着用しなかったからといっても、暑熱環境においては熱中症のリスクが十分に軽減されるわけではないと解釈して、特に暑熱環境において運動をする場合や高齢者や小児、肺疾患がある傷病者は、エアコンや水分補給などの熱中症対策は継続するべきである。

【文献】

- 1) Shi D, Song J, Du R, et al: Dual challenges of heat wave and protective facemask-induced thermal stress in Hong Kong. Build Environ. 2021;206:108317.
- 2) Chen WY, Juang YJ, Hsieh JY, et al: Estimation of respiratory heat flows in prediction of heat strain among Taiwanese steel workers. Int J Biometeorol. 2017;61(1):115-25.

- 3) 上野 哲: マスク着用による生理学的負担. 日本職業・災害医学会会誌. 2021;69(1):1-8.
- 4) Yip WL, Leung LP, Lau PF, et al: The effect of wearing a face mask on body temperature. Hong Kong Journal of Emergency Medicine. 2005;12(1):23-7.
- 5) Roberge RJ, Kim JH, Benson SM: Absence of consequential changes in physiological, thermal and subjective responses from wearing a surgical mask. Respir Physiol Neurobiol. 2012;181(1):29-35.
- 6) Kato I, Masuda Y, Nagashima K: Surgical masks do not increase the risk of heat stroke during mild exercise in hot and humid environment. Ind Health. 2021;59(5):325-33.
- 7) Sakamoto T, Narita H, Suzuki K, et al: Wearing a face mask during controlled-intensity exercise is not a risk factor for exertional heatstroke: a pilot study. Acute Med Surg. 2021;8(1):e712.
- 8) Morris NB, Piil JF, Christiansen L, et al: Prolonged facemask use in the heat worsens dyspnea without compromising motor-cognitive performance. Temperature (Austin). 2020;8(2):160-5.
- 9) Ueno S, Hayano D, Noguchi E, et al: Investigating age and regional effects on the relation between the incidence of heat-related ambulance transport and daily maximum temperature or WBGT. Environ Health Prev Med. 2021;26(1):116.
- 10) Hopkins SR, Dominelli PB, Davis CK, et al: Face Masks and the Cardiorespiratory Response to Physical Activity in Health and Disease. Ann Am Thorac Soc. 2021;18(3):399-407.
- 11) Epstein D, Korytny A, Isenberg Y, et al: Return to training in the COVID-19 era: The physiological effects of face masks during exercise. Scand J Med Sci Sports. 2021;31(1):70-5.

予防 (エアコン)

Q-3 COVID-19 の予防で「密閉」空間にしないようにしながら、熱中症を予防するためには、どのようにエアコンを用いたらよいか?

A-3 職場や教室等、人の集まる屋内では、密閉空間を避けるため、自然な風の流れが生じるように 2 方向の窓を開ける換気を適宜行い、室温を測定しながら、エアコンの温度設定を調節する。

【解説】

熱中症および換気の観点から 13 論文を検討の対象とした。1999 年のシカゴ¹⁾、2003 年のフランスの熱波^{2)、}およびそれらを含めたメタ分析³⁾ における多変量解析ではエアコンの使用が有意な予後規定因子であった。また我が国においても同様の傾向が繰り返し報告されていて⁴⁻⁶⁾、エアコンの使用は熱中症予防に有効である。しかし、発生予防としての適切な室温に関する明確なエビデンスは得られなかった⁷⁻⁹⁾。

COVID-19 の感染対策として、室内空間を「密閉」にしないようにするために、職場や教室等、人の集まる屋内では、こまめな換気も必要となる。厚生労働省からの提言でも、窓を2方向、数分間全開にして、1時間に2回以上実施することが推奨されている10,110。

1 方向と 2 方向の窓を開けたときの換気率と感染リスクを比較した研究では、CO2 ガスをトレーサーガスとするトレーサーガス減衰法を用いて換気効率を計算して、感染リスクは、空気感染リスクの簡易・迅速な評価手法である Wells-Riley モデルを用いて評価したものが報告されている 12)。1 方向の窓だけを開放したときよりも 2 方向の窓を開放した場合の換気効率が良く、2 方向の窓を 15%,30%,100%開放した場合の換気率は、窓を大きく開けた方の換気が大きかった。また、感染リスクについては、30 分間の暴露ならば、マスク着用下であれば、2 方向の窓を 15%程度開放すれば、感染する確率を 1%以下に抑えられると報告している 12)。しかしながら、この研究は韓国政府の感染対策を肯定的に評価する目的の論文である可能性があることに注意が必要である。

厚生労働省の「熱中症予防に留意した「換気の悪い密閉空間」を改善するための換気の方法」では、換気の方法としては、居室の温度および相対温度を 28℃以下、および 70%以下に維持できる範囲で、2 方向の窓をできるだけ開けて、室内に連続的に空気を通すことが推奨されている ¹⁰⁾。全館空調や業務用エアコンなど、法令に定められた換気量を確保するための機械換気設備や空調設備を有する建物では、法令で定められた環境衛生管理基準値である 28℃を超えないよう機械換気設備や空調設備を維持管理すると共に、28℃を超えない範囲で窓やドアを適宜開放することが重要である ¹¹⁾。

換気することで室内の温度がどの程度上昇するかの明確なエビデンスはなく、室温をこまめに測定しながら、エアコンの温度設定を調整していくことが望ましい。熱中症弱者であ

る高齢者を対象とした疫学研究が 1 編あり、温湿度を可視化することで行動変容が起こりやすく、対象者の 60%にエアコンの利用に変化が見られたという報告がある ¹³⁾。尚、環境省が推進している「COOLBIZ」は、室温を 28℃としても快適に過ごせる軽装や取り組みを促すライフスタイルを提案しているものであり、エアコンの設定を 28℃に設定することを推奨するものではない。「エアコンの設定温度」=「室内温度」とはならないことに留意し、暑さ指数(WBGT: Wet Bulb Globe Temperature)*を意識してエアコンで温度と湿度を管理すると共に、日差しを遮ることやサーキュレーター、扇風機を併用して快適な環境づくりに努める。また、身体に負荷がかかるような環境では、室温を 28℃より低めに設定することも考慮するべきである。

【文献】

- 1) Naughton M, Henderson A, Mirabelli MC, et al: Heat-related mortality during a 1999 heat wave in Chivcago. Am J Prev Med. 2002;22(4):221-227.
- 2) Vandentorren S, Bretin P, Zeghnoun A, et al: August 2003 heat wave in France: risk factors for death of elderly people living at home. Eur J Public Health. 2006;16(6):583-91.
- 3) Bouchama A, Dehbi M, Mohamed G, et al: Prognostic factors in heat wave related deaths: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2007;167(20):2170-6.
- 4) 三宅康史,有賀徹,井上健一郎.他:本邦における熱中症の実態;Heatstroke STUDY 2008 最終報告.日救急医会誌. 2010;21(5):230-44.
- 5) 三宅康史,有賀徹,井上健一郎. 他:本邦における熱中症の実態;Heatstroke STUDY 2010 最終報告. 日救急医会誌. 2012;23(5):211-30.
- 6) 三宅康史,有賀徹,井上健一郎.他:本邦における熱中症の実態;Heatstroke STUDY 2012 最終報告.日救急医会誌.2014;25(11):846-62.
- 7) Colburn D, Suyama J, Reis SE, et al: A comparison of cooling techniques in firefighters after a live burn evolution. Prehosp Emerg Care. 2011;15(2):226-32.
- 8) Hotler D, Reis SE, Bednez JC, et al: Comparison of active cooling devices with passive cooling for rehabilitation of firefighters performing exercise in thermal protective clothing: a report from the Fireground Rehab Evaluation (FIRE) trial. Prehospital emergency care: official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors. 2010;14(3):300-9.
- 9) 井上芳光, 東海美咲, 宮川しおり, 他:夏季日常生活下における高齢者の温熱環境. 日本生理人類学会誌. 2016;21(1):11-6.
- 10) 厚生労働省: 熱中症予防に留意した「換気の悪い密閉空間」を改善するための換気の方法

https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/tamakodaira/kankyou/kentikubutunoeisei

- /kankihouhou.files/r3kannkihouhou.pdf (アクセス 2022 年 6 月 14 日)
- 11) 開原典子: COVID-19 対策と熱中症対策を両立させる換気と冷房;公衆衛生. 2021;85(7):477-482.
- 12) Park S, Choi Y, Song D, et al: Natural ventilation strategy and related issues to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19) airborne transmission in a school building. 2021;Oct 1:789:147764.
- 13) 柴田祥江,北村恵里奈,松原斎樹:高齢者の夏期室内温熱環境実態と熱中症対策一体感温度の認知(見える化)による行動変容の可能性一;日生気誌. 2018;55(1):33-50.

*WBGTとは

暑さ指数(WBGT(湿球黒球温度):Wet Bulb Globe Temperature)は、熱中症を予防することを目的として 1954 年にアメリカで提案された指標です。 単位は気温と同じ摂氏度($^{\circ}$ C)で示されますが、その値は気温とは異なります。暑さ指数(WBGT)は人体と外気との熱のやりとり(熱収支)に着目した指標で、人体の熱収支に与える影響の大きい ①湿度、②日射・輻射(ふくしゃ)など周辺の熱環境、 ③気温の 3 つを取り入れた指標です。これは、下記の測定装置の 3 種類に測定値(黒球温度、湿球温度及び乾球温度)をもとに算出されます。

- ●黒球温度(GT:Globe Temperature)は、黒色に塗装された薄い銅板の球(中は空洞、直径約 15cm)の中心に温度計を入れて観測します。黒球の表面はほとんど反射しない塗料が塗られています。この黒球温度は、直射日光にさらされた状態での球の中の平衡温度を観測しており、弱風時に日なたにおける体感温度と良い相関があります。
- ●湿球温度(NWB:Natural Wet Bulb temperature)は、水で湿らせたガーゼを温度計の球部に巻いて観測します。温度計の表面にある水分が蒸発した時の冷却熱と平衡した時の温度で、空気が乾いたときほど、気温(乾球温度)との差が大きくなり、皮膚の汗が蒸発する時に感じる涼しさ度合いを表すものです。
- ●乾球温度(NDB:Natural Dry Bulb temperature)は、通常の温度計を用いて、そのまま気温を観測します。

暑さ指数(WBGT)の算出式

屋外での算出式

WBGT(°C) = $0.7 \times$ 湿球温度 + $0.2 \times$ 黒球温度 + $0.1 \times$ 乾球温度

屋内での算出式

WBGT(°C) = $0.7 \times$ 湿球温度 + $0.3 \times$ 黒球温度

※WBGT、黒球温度、湿球温度、乾球温度の単位は、摂氏度(℃)です

(環境省 HP より:https://www.wbgt.env.go.jp/doc_observation.php)

診断(臨床症状)

Q-4 熱中症と COVID-19 は臨床症状から区別できるか?

A-4 熱中症と COVID-19 はいずれも多彩な全身症状を呈するため、臨床症状のみから鑑別は困難である。

【解説】

熱中症と COVID-19 の臨床症状を直接比較した論文はなく、各々の臨床症状についての論文より検討した。熱中症の発生に最も寄与する環境因子は気温であり、7 月中旬~8 月上旬にかけてピークを迎える ^{1,2)}。屋外での労働・スポーツ、エアコンのない屋内などの暑熱環境の暴露という病歴があれば、熱中症の可能性が上がる。しかし、暑熱環境の暴露があるからといって、COVID-19 を否定できるわけではない。

熱中症と COVID-19 の症状について、表 1 にまとめた。熱中症の症状は、日本救急医学会熱中症分類によると、I 度熱中症ではめまい、立ちくらみ、生あくび、発汗、筋肉痛、筋痙攣など、II 度熱中症では頭痛、嘔気・嘔吐、全身倦怠感、軽度の意識障害など、III 度熱中症では高度の意識障害、小脳症状、痙攣発作などがある 1,3-5)。一方で、COVID-19 の症状は、発熱、悪寒戦慄、全身倦怠感、頭痛、関節痛、筋肉痛、呼吸困難、鼻汁、咽頭痛、咳嗽、くしゃみ、嗄声、嘔気、下痢、腹痛、耳痛、嗅覚異常、味覚異常、意識障害、ブレインフォグ、胸痛、動悸、眼痛、皮疹などがある 6)7)。

表1. 熱中症とCOVID-19の症状

	臨床症状		
	度:めまい、立ちくらみ、生あくび、発汗、筋肉痛、筋痙攣		
熱中症 ^{1, 3-5)}	Ⅱ度:頭痛、嘔気・嘔吐、全身倦怠感、軽度の意識障害		
	Ⅲ度:高度の意識障害、小脳症状、痙攣発作		
	発熱、悪寒戦慄、全身倦怠感、頭痛、関節痛、筋肉痛、		
COVID-19 ^{6, 7)}	呼吸困難、鼻汁、咽頭痛、咳嗽、くしゃみ、嗄声、		
COVID-19"	嘔気、下痢、腹痛、耳痛、嗅覚異常、味覚異常、意識障害、		
	ブレインフォグ、胸痛、動悸、眼痛、皮疹		

表2 熱中症とCOVID-19の特徴的な臨床症状の発生頻度

臨床症状	熱中症	COVID-19	
発熱(高体温)	 大多数	26.7-39.2%	6)
筋肉痛	 度の定義	19.1-34.2%	6)
筋痙攣	Ⅰ度の定義	殆どなし	6)
頭痛	Ⅱ度の定義	68.2-76.5%	6)
全身倦怠感	Ⅱ度の定義	14.6-20.4%	6)
嘔気	Ⅱ度の定義	12.6-19.7%	6)
意識障害	Ⅲ度の定義	1-20%	9)
鼻汁	通常はない	74.9-82.6%	6)
咽頭痛	通常はない	68.4-71.0%	6)
咳嗽	通常はない	49.5-49.9%	6)
くしゃみ	通常はない	61.3-69.3%	6)
嗄声	通常はない	42.0-42.8%	6)
呼吸困難	6.3-113%	4.3-5.1%	4,6)
咱尚陪中	\Z24.1.4.	49.9%(従来型)	6,7,10
嗅覚障害	通常はない	22.3-27.7%(オミクロン株)	3,7,10

特徴的な臨床症状の発生頻度を表 2 にまとめた。双方の発生頻度を比較すると、熱中症では体温の上昇を伴うことが多いが、COVID-19 でも発熱がみられる 6。 I 度熱中症の症状のうち、COVID-19 でも筋肉痛はみられるが 6、筋痙攣の報告はほとんどない 8。 II 度熱中症の症状のうち、COVID-19 でも頭痛、全身倦怠感、嘔気がみられる 6。また、II、III 度熱中症で出現する意識障害は、COVID-19 でも 1~20%で合併する 9。以上より、両者の鑑別において、筋痙攣は熱中症に特異的であるが、発熱・頭痛・全身倦怠感・嘔気・意識障害などの全身症状は熱中症と COVID-19 のいずれにも出現する。

COVID-19 の特徴的な臨床症状は鼻汁、咽頭痛、咳嗽、くしゃみ、嗄声、呼吸困難である 6)。熱中症では鼻汁・咽頭痛・咳嗽・くしゃみ・嗄声は通常は出現しないが、呼吸困難は認めることもある 4)。また、オミクロン株以前の COVID-19 では特徴的な所見として嗅覚障害が 47.9%で合併すると meta-analysis で報告されていたが 10)、現在の主流系統であるオミクロン株では頻度が減少(22.3-27.7%)すると報告された 6)7)。しかしながら、熱中症で嗅覚障害を認めることは殆どない。両者の鑑別において、呼吸困難は熱中症と COVID-19 のいずれでもみられるが、鼻汁・咽頭痛・咳嗽・くしゃみ・嗄声・嗅覚障害は熱中症では頻度が少ない。しかしながら、嗅覚障害を除く上気道炎症状は、他のウィルス感染症にもみられるため、熱中症とは鑑別可能ではあるが、もちろん COVID-19 に特異的なものではない。熱中症と COVID-19 はいずれも多彩な全身症状を呈するため、臨床症状のみから鑑別は困難である。しかし、熱中症における筋痙攣、COVID-19 における鼻汁・咽頭痛・咳嗽・くしゃみ・嗄声・嗅覚障害などの症状は両者の鑑別の一助となる。

【参考文献】

- 1) 一般社団法人日本救急医学会熱中症に関する委員会: 熱中症診療ガイドライン 2015. 2015.
- 2) 日本救急医学会熱中症に関する委員会: 熱中症の実態調査 日本救急医学会 Heatstroke STUDY2012 最終報告-. 日本救急医学会雑誌. 2014; 25: 846-62.
- 3) Casa DJ, DeMartini JK, Bergeron MF, et al: National Athletic Trainers' Association Position Statement: Exertional Heat Illnesses. J Athl Train. 2015; 50: 986-1000.
- 4) Pantavou KG, Lykoudis SP, Nikolopoulos GK: Milder form of heat-related symptoms and thermal sensation: a study in a Mediterranean climate. Int J Biometeorol. 2016; 60: 917-29.
- 5) Epstein Y, Yanovich R: Heatstroke. N Engl J Med. 2019; 380: 2449-59.
- 6) Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al: Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. The Lancet. 2022; 399: 1618-24.
- 7) 厚生労働省: 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き第 7.2 版. 2022.
- 8) Dos Santos PK, Sigoli E, Braganca LJG, et al: The Musculoskeletal Involvement After Mild to Moderate COVID-19 Infection. Front Physiol. 2022; 13: 813924.
- 9) Fischer D, Snider SB, Barra ME, et al: Disorders of Consciousness Associated With COVID-19: A Prospective Multimodal Study of Recovery and Brain Connectivity. Neurology. 2022; 98: e315-e25.
- 10) Saniasiaya J, Islam MA, Abdullah B: Prevalence of Olfactory Dysfunction in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Meta-analysis of 27,492 Patients. Laryngoscope. 2021; 131: 865-78.

診断 (血液検査)

- Q-5 血液検査は熱中症と COVID-19 の鑑別に有用か?
- A-5 両者の鑑別に有用な血液検査の項目はない。

解説

熱中症関連で4論文、COVID-19 関連で8論文を検討の対象とした。文献検索を行った時点で、COVID-19 と熱中症の鑑別を目的とした採血項目に関する研究は1件のみであった。熱中症は重症化すると臓器虚血と高体温そのものが臓器障害を進行させ、高サイトカイン血症による SIRS と腸管虚血による bacterial translocation が sepsis と同様の機序でDIC を惹起させると考えられている。その結果として、肝障害、腎障害、凝固障害の血液検査所見が認められ、これらの血液検査所見は熱中症重症度分類III度(最重症)の定義に含まれる。一方、新型コロナウイルス感染症診療の手引き 2022 第7.2 版によれば、COVID-19 患者の重症度判定や予後予測に資するバイオマーカー(重症化マーカー)については、①リンパ球減少、② 血小板減少、③ D ダイマー上昇、④ C 反応性蛋白(CRP)上昇、⑤プロカルシトニン上昇、⑥クレアチンキナーゼ(CK)上昇、⑦ アスパラギン酸アミノトランスフェナーゼ(AST)上昇、⑧アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)上昇、⑨クレアチニン(Cre)上昇、⑩ 血清乳酸脱水素酵素(LDH)上昇が人工呼吸や死亡と有意に関連していたと報告している10。熱中症と COVID-19の重症化マーカーとしての血液検査は、重複している項目が多いのが現状である。

熱中症と COVID-19 を鑑別するバイオマーカーを検討した研究としては、本邦で行われた Heatstroke STUDY 2017-2019 に登録された熱中症入院患者 90 名と COVID-19 入院患者 86 人の採血検査を比較した報告があり 2)、白血球($10.8\times103/\mu$ L vs $5.2\times103/\mu$ L、p <0.001)、Cre(2.2 vs. 0.85 mg/dL、p <0.001)、CRP(0.2 vs 2.8 mg / dL、p <0.001)の 3 項目で有意差を認め、夏季の COVID-19 蔓延期における急性腎障害の所見が鑑別に有用と報告している。しかし、COVID-19 入院患者の急性腎障害の頻度は 36.6%と高く 3)、ネフローゼ症候群 4 や ANCA 関連腎炎 5 等の COVID-19 関連腎疾患も広く報告されていることから、急性腎障害の血液検査は鑑別検査としての推奨には至らない。

熱中症の特徴としては前途のごとく臓器虚血と高体温により肝障害、腎障害、凝固障害が発生するが、これらの臓器障害の悪化を見逃さないようにするには、少なくとも 72 時間以上の血液検査のフォローが必要とされる 6)。熱中症診療ガイドライン 2015 によれば、非労作性熱中症では腎機能障害は<5%、労作性熱中症では 25-30%に発生するとされる。熱中症における観察研究によると 2.6-8)、CK 上昇が最も特徴的であるが、その割合は 7.9-92.0%と幅広く、対象患者も一定ではないことや、測定値が熱中症の重症度と長期的な予後と適切に反映していないといわれており、異常値の割合を一般化することは難しい。また熱中症で発生すると推定される電解質異常についても、高/低ナトリウム血症、高/低カリウム血症と

も労作性、非労作性熱中症それぞれ特徴的な結果を示すに至っていない。その他、熱中症による臓器障害を反映し早期診断や治療に有用と報告されているバイオマーカーとして炎症関連タンパク質 High-mobility group box 1 (HMGB1) 9 があるが、まだ臨床的に実用化されていない。

COVID-19 の血液検査の特徴的項目としては、最近のメタアナリシスでは一般的な検査 異常は CRP 上昇 68.6% [95% CI: 58.2-78.2]、リンパ球減少 57.4% [95% CI: 44.8-69.3]、LDH 上昇 51.6% [95% CI: 31.4-71.6] とされる $^{10)}$ 。また COVID-19 入院患者の観察研究では、 AST、ALT 上昇は 28-76%、総ビリルビン(T-Bil)上昇は 18%、LDH 上昇は 76%、ミオグロビン上昇は 15%、D ダイマー上昇は 36%に見られ、血中尿素窒素(BUN)、Cre や CK については基準値より上昇する例も下降する例も見られている $^{1,11,12)}$ 。また COVID-19 に対して電解質異常を検討した研究はなかった。

以上より、熱中症及び COVID-19 それぞれによる臓器障害や重症化予測を反映する可能性のある検査項目は存在するものの、熱中症と COVID-19 の鑑別に有用な血液検査は現時点では明らかではない。

【文献】

- 1) Malik P, Patel U, Mehta U, et al: Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. BMJ Evid Based Med. 2021; 26(3):107-8.
- 2) Obinata H, Yokobori S, Ogawa K, et al: Indicators of Acute Kidney Injury as Biomarkers to Differentiate Heatstroke from Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Multicenter. Analysis J Nippon Med Sch. 2021; 88: 80-6.
- 3) Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al: Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. Kidney Int. 2020; 98: 209-18.
- 4) Du M, Cai G, Chen F, et al: Multiomics evaluation of gastrointestinal and other clinical characteristics of COVID-19. Gastroenterology. 2020; 158: 2298-301.
- 5) Uppal NN, Kello N, Shahet HH, et al: De novo ANCA-associated vasculitis with glomerulonephritis in COVID-19. Kidney Int Rep. 2020; 5: 2079-83.
- 6) Epstein Y, Yanovich R: Heatstroke. N Engl J Med. 2019; 380: 2449-59.
- 7) Abriat A, Brosset C, Brégigeon Michel, et al: Report of 182 cases of exertional heatstroke in the French Armed Forces. Mil Med. 2014;179(3):309-14.
- 8) Argaud L, Ferry T, Le QH, et al: Short- and long-term outcomes of heatstroke following the 2003 heat wave in Lyon, France. Arch Intern Med. 2007;167(20):2177-83.
- 9) Tong HS, Tang YQ, Chen Y, et al: Early elevated HMGB1 level predicting the outcome in exertional heatstroke. J Trauma. 2011; 71: 808-14.
- 10) Fu L, Wang B, Yuan T, et al: Clinical characteristics of coronavirus disease 2019

- (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020; 80(6): 656-65.
- 11) Chen N, Zhou M, Dong X et al: Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020; 395: 507-13.
- 12) Cai Q, Huang D, Yu H et al: COVID-19: Abnormal liver function tests. Journal of Hepatol. 2020; 73: 566-74.
- 13) Sugiyama M, Kinoshita N, Ide S, et al: Serum CCL17 level becomes a predictive marker to distinguish between mild/moderate and severe/critical disease in patients with COVID-19. Gene. 2021; 766: 145145.

診断 (胸部 CT 検査)

Q-6 高体温、意識障害で熱中症を疑う患者の胸部 CT 検査は COVID-19 の鑑別診断に有用か?

A-6 確定診断と除外診断に用いるには、不適切である。

【解説】

熱中症は診断と治療が遅れると予後が悪化するため、迅速な診断と治療介入が必要である¹⁾。COVID-19 流行期には COVID-19 が鑑別疾患に含まれるため、通常診療と比較して様々な制限が課され救急医療現場への過剰な負担と治療開始の遅れにつながる可能性がある。胸部単純 CT 検査により COVID-19 を早期に鑑別できればこのような問題は解決される。そのため、高体温、意識障害で熱中症を疑う患者に対して、胸部単純 CT 検査が COVID-19 との鑑別診断にどの程度有用か検討を行った。

COVID-19 および熱中症をキーワードとして検索した Medline 43 編, 医学中央雑誌 11 編の論文を対象とし検討した. この中で, 高体温、意識障害で熱中症を疑う患者への胸部単純 CT 検査が、COVID-19 との鑑別に有用かどうかを検討した報告はなかった。ゆえに、熱中症と COVID-19 それぞれに対する胸部単純 CT 検査の知見を以下に述べ、それらを比較することで有用性の検討を行った。

熱中症患者は、頻度は不明であるが熱中症の発症 24-48 時間以内をピークとして、急性呼吸窮迫症候群(Acute Respiratory Distress Syndrome: ARDS)を合併する可能性があり、ARDS を合併した場合には両側肺のびまん性の浸潤影が特徴的な所見である ¹⁻⁴。しかし通常の熱中症診療において、来院時点で ARDS を疑わせるような呼吸器症状を呈していない熱中症患者には、特定の胸部単純 CT 画像所見は無い可能性が高いと考えられる。

一方、COVID-19 患者に関しては、両側肺のびまん性末梢かつ胸膜下優位のすりガラス影が特徴的な胸部単純 CT 画像所見が出現する 5)。なお、この画像所見を特発性間質性肺炎の分類を用いて分類すると、急性間質性肺炎、急性線維素性器質化肺炎、非特異性間質性肺炎、特発性器質化肺炎に類する画像所見となる 6)。しかし,COVID-19 には ARDS を合併する症例も存在し、これらの画像所見が当てはまらない可能性があるため注意が必要である 6)。そして、これらの胸部単純 CT 画像の特徴的な所見に関しては、感度は 70-90%台後半、特異度は 20-90%程度と報告に差があり、有用性に一定の見解は得られていない 7)。ゆえに、胸部単純 CT 画像検査は高体温で意識障害を呈しており、特に呼吸不全を合併する患者の ARDS や COVID-19 といった呼吸不全の鑑別診断の一助とするためには有用な可能性があるため、検査の施行を考慮しても良いが、確定診断に用いるには不適切であると考えられる 6-9)。

我が国においては、2022年2月頃に全国的にデルタ株からオミクロン株に置き換わり、

本手引き発行時点での感染の主流系統となっている。2021 年 12 月から翌 1 月に実施されたイギリスのレトロスペクティブ研究では、典型的な SARS-COV-2 肺炎の胸部 CT 所見を呈していたのは、従来型(デルタ株)では83%(55/66)であったのに対して、オミクロン株の患者では40%(16/40)のみであり、オミクロン株は、正常と分類されることが多くなっていたと報告されている。 10

熱中症と COVID-19 の鑑別には病歴や発見状況などが極めて重要であること、胸部単純 CT 画像の重要度は高くないこと、また、前述のように熱中症は迅速な治療介入が必要であると考えられることから、胸部 CT に時間を要するような場合には治療を優先するべき状況も想定される。但し、意識障害を呈している場合は脳血管障害の鑑別目的に頭部 CT を必要とすること、多臓器不全を呈している場合は腹部 CT で器質的疾患の鑑別が必要になることを踏まえると、積極的冷却法や補液を行いながら、胸部 CT を含めた全身の CT 検査を行うのが望ましいと考えられる。また、胸部単純 CT 検査は確定診断には用いることができないため、COVID-19 被疑例の判断の解除は、COVID-19 の蔓延状況、臨床症状、リアルタイム PCR や LAMP 法などの遺伝子増幅検査、抗原検査の結果等を総合的に勘案して慎重に行うべきである 8。

【参考文献】

- 1) Epstein Y., Yanovich R.: Heatstroke. N Engl J Med 2019; 380: 2449-59.
- 2) Bouchama A., Knochel J. P.: Heat stroke. N Engl J Med 2002; 346: 1978-88.
- 3) Shapiro Y., Seidman D. S.: Field and clinical observations of exertional heat stroke patients. Med Sci Sports Exerc 1990; 22: 6-14.
- 4) Ranieri V. M., Rubenfeld G. D., Thompson B. T. 他 Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. Jama 2012; 307: 2526-33.
- 5) Jalaber C., Lapotre T., Morcet-Delattre T. 他 Chest CT in COVID-19 pneumonia: A review of current knowledge. Diagn Interv Imaging 2020; 101: 431-7.
- 6) 診療の手引き検討委員会,厚生労働省:新型コロナウィルス感染症(COVID-19) 診療の手引き・第 7.2 版, 2022/5/9.
- 7) Xu B., Xing Y., Peng J. 他 Chest CT for detecting COVID-19: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. Eur Radiol 2020; 30: 5720-7.
- 8) Bao C., Liu X., Zhang H. 他 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. J Am Coll Radiol 2020; 17: 701-9.
- 9) Islam N., Ebrahimzadeh S., Salameh J. P. 他 Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev 2021; 3: Cd013639.
- 10) Tsakok MT, Watson RA, Saujani SJ, et al. Chest CT and Hospital Outcomes in Patients with Omicron Compared with Delta Variant SARS-CoV-2 Infection. Radiology. 2022:

220533.

治療(冷却法)

Q-7 COVID-19 の可能性がある熱中症患者の場合、蒸散冷却法を用いて、患者を冷却するべきか?

A-7 通常の感染対策を行ったうえで蒸散冷却法を用いた積極的冷却を行ってもよいが、各施設で迅速に使用できる冷却法を選択するのが望ましい。

【解説】

高体温で意識障害を併せ持つ患者は、臨床症状や CT 所見から COVID-19 と熱中症を明確に鑑別することは難しく、COVID-19 に対する感染対策を行いながら、熱中症の初期診療としての積極的な全身冷却を行わなくてはならない。しかし COVID-19 患者に蒸散冷却法を行った場合、体表から水分が蒸発し発生したエアロゾルの中に、体表面および呼気中に存在する SARS-CoV-2 が取り込まれ、広範囲にエアロゾルを拡散する危険性があり、前回の手引きでは原則として蒸散冷却法を使用するべきでないと推奨した 1)。

熱中症患者に対する積極的冷却法には、胃洗浄、膀胱洗浄、血管内冷却、腎代替療法、体外式膜型人工肺(ECMO)を用いた体内冷却法と、蒸散冷却法、冷水浸漬(cold water immersion)、冷水シャワー、氷嚢等での局所冷却、クーリングマットなどの冷却装置を用いた体外冷却法がある。ただし、細胞外液点滴のみの治療は、点滴の液温にかかわらず積極的冷却法には含まない。²⁾。

日本救急医学会による Heatstroke STUDY の報告では、積極的冷却法を行わず細胞外液 点滴のみで加療した症例が 2019 年は 62.6%だったのに対し、2020 年は 70.0%だった。ま た、積極的冷却法のうち蒸散冷却法が用いられた割合は、2019 年は 77.9%だったが、2020年は 61.6%まで減少した 3)。

前回の推奨を踏まえ、表面を 40℃に加温した人形に蒸散冷却法を用いた実証実験では、 人形表面の冷却効果を認めたが、体表からの水分蒸発に伴うエアロゾルの発生は認めなかった ⁴⁾。従って、蒸散冷却法による体表からの水分蒸発に伴うエアロゾルを介した感染のリスクはないが、他の冷却法と同様に、患者が COVID-19 患者であった場合には会話や咳などによる感染のリスクは残存するため、感染対策を継続する必要がある。

一方で、積極的冷却法として、実際にどの冷却法を実施するかについては、蒸散冷却法を特別に推奨するものではなく、各施設で迅速に使用できる冷却法を選択するのが望ましい。急速で効果的な冷却が熱中症において予後を改善すると考えられているが、最適な冷却法については、相互比較の研究を実施するのが難しい⁵⁾。重度の熱中症患者に対し、細胞外液点滴のみで治療した患者と、細胞外液点滴に積極的冷却法を併用した患者の予後を比較した研究では、積極的冷却法の併用が院内死亡率の低下と関連していた²⁾。

また、これまでの主な報告をまとめると、熱中症患者では深部体温 40.5°C以上が維持されると予後は悪化し、労作性熱中症では毎分 0.10°C以上の冷却が予後を改善させると言われている 6 。非労作性熱中症における冷却目標温度や冷却時間を検討した研究報告は見られないが、高体温の時間が長くなることで予後が不良となるため、労作性と同様にできるだけ早期に 38°C台になるまで冷却することが望ましい 2)。積極的冷却法のうち冷水浸漬は毎分 0.20-0.35°Cの冷却速度を達成するとされる。また、導入時の体温が異なるため比較は難しいが、血管内冷却カテーテルが毎時 0.8-1.4°C、ゲルパッド法による水冷式体表冷却が毎時 1.0-1.2°Cと報告されている 7 。

いずれの積極的冷却も過冷却や不整脈出現に留意し、適切なモニタリング下で施行し、各施設で迅速に使用できる冷却法を選択するのが望ましい。

【文献】

- 1) 新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえた熱中症診療に関するワーキンググループ: 新型コロナウイルス感染症流行下における熱中症対応の手引き 2020.
- 2) Kanda J, Nakahara S, Nakamura S, et al: Association between active cooling and lower mortality among patients with heat stroke and heat exhaustion. PLoS One 2021; 16: e0259441.
- 3) Kanda J, Miyake Y, Umehara T, et al: Influence of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on the incidence of heat stroke and heat exhaustion in Japan: a nationwide observational study based on the Heatstroke STUDY 2019 (without COVID-19) and 2020 (with COVID-19). Acute Med Surg 2022; 9: e731.
- 4) 神田 潤: 【禍難を乗り越えて】コロナ禍における熱中症診療 マスク着用時に発症した熱中症の特徴とエアロゾルを介した蒸散冷却のリスク. 日本救急医学会雑誌 2021; 32:1105.
- 5) Gaudio FG, Grissom CK: Cooling Methods in Heat Stroke. J Emerg Med 2016; 50: 607-16.
- 6) Epstein Y, Yanovich R: Heatstroke. N Engl J Med 2019; 380: 2449-59.
- 7) 日本救急医学会: 新たな冷却法は有効か. 熱中症診療ガイドライン 2015 2015: 11-2.

本書の文章および図表の著作権は日本救急医学会・日本臨床救急医学会・日本感染症学会・日本呼吸器学会の4学会に帰属する。4学会の承認を得た場合を除き、本書に記載されている文章および図表の転用や複製を禁ずる。

新型コロナウイルス流行下における熱中症対応の手引き (第2版)

編集

新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえた熱中症診療に関するワーキンググループ 日本救急医学会・日本臨床救急医学会・日本感染症学会・日本呼吸器学会 発行 2022年7月15日

連絡先 一般社団法人日本救急医学会 熱中症および低体温症に関する委員会 〒 113-0033 東京都文京区本郷 3-3-12 ケイズビルディング 3 階 TEL 03-5840-9870 FAX 03-5840-9876