

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・ 熱中症診療ガイドライン作成に関する研究

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：

GRADE システムを参考にした Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 (Minds2020)による推奨作成を行った。CQ は重症度、リスク、冷却法とその他の治療法、小児関連で合計 24 の Clinical Question を設定した。

MEDLINE, The Cochrane Library, 医学中央雑誌 Web の 3 検索データベースより 2002 年 1 月 1 日～2022 年 12 月 31 日までに報告された文献の検索を行い、6,176 論文が抽出された。さらに、重要と思われる 2024 年までの文献を 48 件追加した。一次スクリーニング、二次スクリーニング、システマティックレビュー作業、解説文執筆作業を経て、最終的に、ハンドサーチ文献を含め 136 論文が採択、解説文に引用された。

A. 研究目的

2015年のガイドライン作成からほぼ10年が経過した。また近年の地球温暖化も相まって、熱中症への関心が高まり、国内外からさらに多くの熱中症に関わる論文が発出されてきた。これに対して、改めて情報を整理したうえで新しい治療指針を作成することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

GRADEシステムを参考にしたMinds診療ガイドライン作成マニュアル2020 (Minds2020)による推奨作成を行った。

文献検索にあたっては、MEDLINE, The Cochrane Library, 医学中央雑誌Webの3検索データベースより2002年1月1日～2022年12月31日までに報告された文献の検索を行い、6,176論文が抽出された。さらに、重要と思われる2024年までの文献を48件追加した。

一次スクリーニングでは、タイトルおよび抄録からCQに合致していないものを除外し、1,264論文が選択された。二次スクリーニングでは、1,264論文のフルテキストより各CQで採用された評価項目のいずれも評価されていない文献を除外した。システマティックレビュー作業、解説文執筆作業を経て、最終的に、ハンドサーチ文献を含め136論文が採択、解説文に引用された。

（倫理面への配慮）

本研究は、公表された論文や公開されたデータベース・ガイドラインの解析のみの研究であり、「生命・医学系指針」の適用範囲外の研究である。

C. 研究結果

【CQ1-01】 日本救急医学会熱中症重症度分類・Bouchama基準・J-ERATOスコアは予後判定に有用か？

推奨

複数の重症度分類を利用して最重症(sⅢ度(仮称))と判断される患者群を同定し、積極的冷却(active cooling)を含めた集学的治療を速やかに開始することを強く提案する。

合意率 エビデンスの強さ

100% D

解説

「日本救急医学会熱中症重症度分類・Bouchama基準・J-ERATOスコアは予後判定に有用か？」という臨床疑問において、PICOを下記としてシステマティックレビューを実施した。

・P: 熱中症

・I: 日本救急医学会熱中症重症度分類・Bouchama基準・J-ERATOスコアを利用した症例

・C: 上記を利用しなかった症例

・O: 死亡率の低下、30日後のCPC(神経予後)、人工透析などの後遺症(神経以外)、ICU入院日数、入院日数

採用された文献は0件であった。そのため、アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さや、推奨の強さ、患者の価値観やコストについては解析することができず、委員会会議により推奨を提示することとした。

Bouchamaらは2002年に熱中症を正確に診断するための基準を報告した。Bouchama基準では、1) 深部体温 $\geq 40^{\circ}\text{C}$ 、2) 中枢神経障害、3) 暑熱環境への曝露の3つを満たすものという明快で使いやすい定義であり、熱中症の診断基準として長年提唱されてきた。1) しかし、Bouchama基準に含まれている臓器障害は中枢神経症状のみであり、その他の臓器障害に関する項目がないため、死亡患者においてどの程度、熱中症が関与しているかどうかを判断することが難しくなっている。2)

日本救急医学会の提唱した熱中症診療ガイドライン2015では、これらを一連のスペクトラムとして「熱中症」として総称するものとして定義した。さらには、中枢神経症状だけではなく、腎障害や肝障害、DICなども重症度分類へ組み込み、熱中症を症候群として捉えて重症度を3段階に分類したもの

が、「日本救急医学会熱中症分類」である。3,4)

これまで熱中症の予後評価に関する明確な基準は未開発であったが、2018年にHayashidaらが大規模な症例登録のデータを利用した観察研究で、重症度予測スコアであるJ-ERATOスコアを作成した。5) J-ERATOスコアは病院前で得られるデータ(1. 呼吸数 ≥ 22 、2. 意識レベル(GCS) < 15 、3. SBP < 100 mmHg、4. HR ≥ 100 、5. 体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 、6. 年齢 ≥ 65 歳)を利用して、病院前から予後(入院: OR 2.43、ICU入室: OR 3.73、死亡: OR 1.65)を予測することができるとされている。

これらの重症度分類は幅広く利用されており、熱中症診療に貢献していると考えられるが、その有効性やエビデンスは乏しい。日本救急医学会熱中症分類において、Ⅲ度に分類されるものには、軽度の意識障害(JCS ≥ 2)からDICを含めた多臓器不全までが含まれており、その程度は幅広い。そのため、同じⅢ度の重症度であっても、その程度に応じて必要な治療が異なってくる可能性がある。Kandaらが報告したHeatstroke STUDYでは、ほとんどの患者が日本救急医学会重症度分類でⅢ度と診断された。その中でもBouchama基準と合わせて、1) 体温 40°C 以上、2) 意識レベル(GCS ≤ 8)を満たすものを最重症(sⅢ度(仮称))として分類した場合に、最重症(sⅢ度(仮称))と診断されたものでは、積極的冷却を導入しなければ死亡率が増加すると報告された。6,7) そのため最重症(sⅢ度(仮称))として診断される患者を同定し、積極的冷却を含めた集学的な治療を速やかに導入することは、有用であると考えられる。本委員会では、日本救急医学会重症度分類でⅢ度と分類される患者群において、前述した最重症(sⅢ度(仮称))にあたらないものをmⅢ度(仮称)と定義することとした。ただしmⅢ度と分類された患者においても、積極的冷却の未実施を推奨するものではないことに留意する必要がある。

今後、単独もしくはこれらを組み合わせた判定の有用性を検証する大規模多施設RCTが望まれる。患者の重症度に応じた層別化を行い、これらの基準の有用性を評価することが重要である。

文献

- 1) Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med* 2002;346:1978-88.
- 2) Kondo Y, Hifumi T, Shimazaki J, et al. 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;16:3433.
- 3) 三宅 康史, 有賀 徹, 井上 健一郎, 他. 熱中症の実態調査 Heatstroke STUDY2006最終報告. *日救急医学会誌* 2008;19:309-21.
- 4) 三宅 康史, 横田 裕行, 奥寺 敬, 他. 熱中症の実態調査 日本救急医学会Heatstroke STUDY2012最終報告. *日救急医学会誌* 2014;25:846-62.
- 5) Hayashida K, Kondo Y, Hifumi T, et al. A novel early risk assessment tool for detecting clinical outcomes in patients with heat-related illness (J-ERATO score): Development and

validation in independent cohorts in Japan. *PLoS One* 2018;13:e0197032.

- 6) 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:e820. (追加文献)

- 7) 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.

【CQ1-02】熱中症の重症度の判定基準として、以下のものは有用か？(深部体温/意識レベル/急性期DICスコア/尿量/画像検査)

要約

深部体温・意識レベルは極力早期に評価し、病院内で急性期DICスコア・尿量・画像検査を追加し、総合的な重症度評価を検討する。

(0) 本CQがFRQとなった経緯

「熱中症の重症度の判定基準として、以下のものは有用か？(意識レベル/急性期DICスコア/尿量/深部体温/画像検査)」という重要臨床疑問において、PICOを下記としてシステマティックレビューを実施した。

・P: 熱中症

・I: 1. 深部体温, 2. 意識レベル, 3. 急性期DICスコア, 4. 尿量, 5. 表面体温, 6. 画像検査を使用した症例

・C: 上記を使用しなかった症例

・O: 死亡率の低下、30日後のCPC(神経予後)、人工透析などの後遺症(神経以外)、ICU入院日数の延長、入院日数(一般病棟)の延長

採用された文献は0件であり、推奨を提示することができなかった。臨床所見及び検査項目を総合的に重症度判定基準として利用できるかどうか今後の検討課題(FRQ)となった。

解説

熱中症は、以前は主に症状から分類され、熱失神(heat syncope)、熱痙攣(heat cramps)、熱疲労(heat exhaustion)、熱射病(heat stroke)などとして表現されてきたのを、1999年に発表された安岡分類(0)をもとに日本救急医学会熱中症重症度分類2015として、重症度を3段階に分類しているのが一般的になっている。この熱中症重症度分類の最重症にあたるⅢ度においては、意識障害、肝・腎障害、凝固異常(DIC)のいずれかを満たすものと定義されている。1,2)

今回の検討では、これらの定義の評価項目である深部体温、意識レベル、急性期DICスコア、尿量、表面体温、画像検査の使用についてシステマティックレビューを行ったが、個々の項目を重症度の評価基準として、単独で推奨するエビデンスを見つけることはできなかった。

深部体温については、CQ1-01で課題として挙げられた日本救急医学会Heatstroke STUDY 2024(仮称)に従って、意識レベルと深部体温を加味し

て点滴治療に加えた積極的冷却(active cooling)を速やかに実施する必要性があり、特にsⅢ度では深部体温を積極的指標とすることが望ましい。

以上より、現状では、体温、意識障害、肝・腎障害、凝固異常(DIC)などの熱中症重症度分類の評価項目から、重症度を総合的に判断することが望まれる。熱中症のシステマティックレビューは複数存在するもののRCTは十分数に満たないためエビデンスレベルは未だ低く、特に重症度判定や予後予測に直結する研究数自体が乏しい。今後エビデンスレベルの高い研究が待たれる現状に鑑みて、本CQをFRQとした。

文献

- 1) 安岡 正蔵, 赤居 正美, 有賀 徹, 他. 熱中症(暑熱障害)Ⅰ～Ⅲ度分類の提案 熱中症新分類の臨床的意義. 救急医 1999;23:1119-23. (追加文献)
- 2) 三宅 康史, 有賀 徹, 井上 健一郎, 他. 熱中症の実態調査 Heatstroke STUDY2006最終報告. 日救急医学会誌 2008;19:309-21.
- 3) 三宅 康史, 横田 裕行, 奥寺 敬, 他. 熱中症の実態調査 日本救急医学会Heatstroke STUDY2012最終報告. 日救急医学会誌 2014;25:846-62.

【FRQ1-03】重症熱中症の治療において、バイオマーカーで臓器障害や抗炎症・凝固作用の状態を把握することは有用か？

要約

血液検査や身体所見等を利用して臓器障害を総合的に評価し、各重症度スコアを通して病態把握し治療戦略を練ることを検討する。

解説

(0)本CQがFRQとなった経緯

「重症熱中症の治療において、バイオマーカーで臓器障害や抗炎症・凝固作用の状態を把握することは有用か？」という臨床疑問において、PICOを下記としてシステマティックレビューを実施した。

・P:熱中症

・I:以下のバイオマーカーを使用した症例(1. アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST) 2. アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT) 3.尿素窒素(BUN) 4.クレアチニン(Cr) 5. C反応性蛋白(CRP) 6. プロカルシトニン(PCT) 7.クレアチニンキナーゼ(CK) 8.pH 9.乳酸(Lac) 10.プロトロンビン時間(PT) 11. フィブリノーゲン(Fib) 12. DDダイマー(D-dimer)/FDP 13. 炎症関連タンパク質 high-mobility group box 1 (HMGB1) 14. 好中球ゼラチナーゼ結合性リポカリン(NGAL) 15. 尿中L型脂肪酸結合蛋白(L-FABP)

・C:上述のバイオマーカーを使用しなかった症例

・O:死亡率の低下、30日後のCPC(神経予後)、人工透析などの後遺症(神経以外)、ICU入院日数の延長、入院日数(一般病棟)の延長

システマティックレビューを行った結果、推奨を提示することができなかった。一方で、バイオマーカーと臓器障害の関連を示唆した文献が散見されバイオマーカーによる病態把握の重要性も検討が必

要であること、今後の研究が望まれることを加味して本CQはFRQと変更となった。

熱中症における臨床的特徴や危険因子をまとめた観察研究として、Shimazakiらは日本国内データから血小板低下は神経学的転帰不良の独立した予測因子で、血清Crは神経学的転帰不良の予測因子とはならなかった。1)また、Ibaらがまとめた日本の熱中症患者における凝固障害の総説において、熱中症患者の入院死亡率はDICの有無と有意に関連しており、死亡率はDICスコアが高くなるにつれて上昇したと報告した。2)

熱中症を疑う場合に、1.AST 2.ALT 3.BUN 4. Cr 5.CRP 6.PCT 7.CK 8.pH 9.Lac 10.PT 11.Fib 12.D-dimer/FDPを診断補助の検査項目とし、今後も臓器障害や抗炎症・凝固作用の状態を把握して治療することは有用と考えられる。

さらに、13.HMGB1 14.NGAL 15.L-FABPは、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なる可能性を持つバイオマーカーとして臨床応用が期待されるものの、未だエビデンスが乏しく、今後の更なる研究が待たれる項目である。臓器障害のバイオマーカーの熱中症の診断との関連性からは有用性を認めるものの、依然として臓器障害のバイオマーカーと熱中症予後との関連性は観察研究、総説などの文献が散見されるのみで、これらの上記重要臨床疑問に応えられる 質の高い研究が待たれる。

文献

- 1) Shimazaki J, Hifumi T, Shimizu K, et al. Clinical characteristics, prognostic factors, and outcomes of heat-related illness (Heatstroke Study 2017-2018). 2020;7:e516.
- 2) Iba T, Connors JM, Levi M, et al. Heatstroke-induced coagulopathy: Biomarkers, mechanistic insights, and patient management. 2022;44:101276.

【CQ2-01 熱中症の発症のリスクの減少に、いずれの因子を検討することが有用か？】

(※参考 1. 高齢者 2. 施設入所、要介護、独居 3. 小児 4. スポーツ選手 5. 労働者(農林、土木、製造業などの肉体労働) 6. エアコンの未使用者および非設置者 7. 心疾患 8. 悪性腫瘍 9. 精神疾患 10. 糖尿病 11. 降圧薬 12. 利尿薬 13. 向精神薬)

要約

熱中症の発症リスクとして、年齢、性別、基礎疾患、薬剤の使用、社会経済的な背景などが挙げられる。これらのリスクを個々に評価するのは困難と考えられ、気象条件とともに総合的に判断するための補助的な位置づけと考える(BQに対する情報提示)

解説

(0)本CQがBackground question (BQ)となった経緯

本BQは当初はCQであった。システマティックレビューの結果、PICOに合致したRCTは過去に実施されておらず、採用された文献は0件であった。その

結果、「熱中症の発症のリスクの減少に、いずれの因子を検討することが有用か? (※参考 1. 高齢者 2. 施設入所、要介護、独居 3. 小児 4. スポーツ選手 5. 労働者(農林、土木、製造業などの肉体労働) 6. エアコンの未使用者および非設置者 7. 心疾患 8. 悪性腫瘍 9. 精神疾患 10. 糖尿病 11. 降圧薬 12. 利尿薬 13. 向精神薬)」というCQに対する推奨・非推奨を示すことはできなかった。しかしながら、観察研究レベルではリスク因子について評価されているものもあり、本ガイドラインでリスク因子を提示することは有用と考えられるため、委員会で協議の結果、本CQはBQに変更する方針となった。

(1) 背景及び本CQの重要度

熱中症の発症には気象条件が重要だけでなく、患者因子も重要である。人間には体温調節機能が備わっているため、暑熱環境であっても発汗や皮膚からの放散などにより体温上昇を防ぐことができる。しかし、種々の要因による体温調節機能の破綻や、調節範囲を超えた体温変動により、熱中症が発症しうると考えられる。気象条件以外の発症リスクを提示することで、熱中症の発症リスクを減らすことが期待されるため、本ガイドラインのBQとして取り上げることとした。

(2) 解説

熱中症の発症には気象条件だけでなく、患者因子も寄与する。肥満、運動不足、脱水、屋外労働、過度なスポーツ活動は労作性熱中症のリスクと考えられている(1)。

高齢は熱中症発症のリスクである(2)。これは高齢により体温調節機能の低下が生じるという生理学的なメカニズムや、暑熱環境時での適切な行動(水分摂取など)がとれなかったり、そもそも暑熱環境にいないことを認知できないことなどの複数の要因が関与すると考えられる(3)。また、後述する基礎疾患や薬剤などのリスク因子も高齢者には併存していることが起因する。

性別が熱中症の発症リスクであるかは分かっていない。米国の救急外来を対象とした観察研究では、熱中症による救急外来の受診患者は男性が多かった(2)。しかし、これは男性と女性の身体的な差ではなく、男性の方が暑熱環境やスポーツ活動に曝露されていることが多いという行動差を反映している可能性がある。米国の軍人を対象とした研究ではあるが、熱中症の発症リスクと性別に関連はないという研究(4)や、熱中症の発症リスクの上昇と女性に関連があったという研究(5)が報告されている。

いくつかの基礎疾患や薬剤も熱中症のリスクとなる可能性がある。糖尿病・高血圧症・心血管疾患・呼吸器疾患は熱波時の入院数増加や死亡率増加と関連があることが報告されている(6, 7)。しかし、これらの研究は熱波により原疾患が悪化したことを反映しているだけの可能性もある。熱中症の発症リスクとなりうる薬剤を調査したオーストラリアの退役軍人を対象としたデータベース研究では、ACE阻害薬/ARB、利尿薬、 β 遮断薬、NSAIDs、抗凝固薬、硝酸薬、抗精神病薬、SSRI、抗うつ薬の内服が熱中症もしくは脱水症による入院増加と関連があった(8)。熱中症による入院を検討したフランスの単施設の救急外来を対象とした小規模の観察研

究では、抗うつ薬、抗てんかん薬、抗精神病薬、抗コリン薬、コリンエステラーゼ阻害薬の内服は熱中症による入院増加と関連があった(9)。その他の薬剤として、アルコール、 α 作動薬、抗ヒスタミン薬、リチウム製剤、甲状腺治療薬、アンフェタミン、コカインなども熱中症の発症リスクとなりうる可能性がある(8)(10)。

また、社会経済的な要因も熱中症の発症リスクに関与している可能性がある。海外の研究であり日本とは社会情勢が異なるため外的妥当性は懸念されるものの、人種(非白人)、エアコンの未使用、低い教育レベル、低収入、独居、路上生活などは熱波中の死亡率上昇と関連があると報告されている(3)(11)。

文献

- 1) Roberts WO, Armstrong LE, Sawka M N, et al. ACSM Expert Consensus Statement on Exertional Heat Illness: Recognition, Management, and Return to Activity. *Curr Sports Med Rep* 2023;22:134-49. (追加文献)
- 2) Wu X, Brady JE, Rosenberg H, et al. Emergency Department Visits for Heat Stroke in the United States, 2009 and 2010. *Inj Epidemiol* 2014;1:8.
- 3) Kenny GP, Yardley J, Brown C, et al. Heat stress in older individuals and patients with common chronic diseases. *CMAJ* 2010;182:1053-60.
- 4) Giersch GEW, Taylor KM, Caldwell A R, et al. Body mass index, but not sex, influences exertional heat stroke risk in young healthy men and women. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2023;324:R15-9.
- 5) Carter R 3rd, Chevront SN, Williams JO, et al. Epidemiology of hospitalizations and deaths from heat illness in soldiers. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:1338-44.
- 6) Semenza JC, McCullough JE, Flanders WD, et al. Excess hospital admissions during the July 1995 heat wave in Chicago. *Am J Prev Med* 1999;16:269-77. (追加文献)
- 7) Hoffmann B, Hertel S, Boes T, et al. Increased cause-specific mortality associated with 2003 heat wave in Essen, Germany. *J Toxicol Environ Health A* 2008;71:759-65.
- 8) Kalisch ELM, Pratt NL, Le Blanc VT, et al. Increased risk of hospital admission for dehydration or heat-related illness after initiation of medicines: a sequence symmetry analysis. *J Clin Pharm Ther* 2016;41:503-7.
- 9) Martin-Latry K, Goumy M-P, Latry P, et al. Psychotropic drugs use and risk of heat-related hospitalisation. *Eur Psychiatry* 2007;22:335-8.
- 10) Lipman GS, Eifling Kurt P, Ellis MA, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of heat-related illness. *Wilderness Environ Med* 2013;24:351-61.
- 11) Semenza JC, Rubin CH, Falter KH, et al. Heat-related deaths during the July 1995

heat wave in Chicago. N Engl J Med 1996;335: 84-90. (追加文献)

【CQ2-02 熱中症の発症および重症化リスクの減少に、暑熱順化は有用か？】

要約

熱中症の発症および重症化リスクの減少に対して、暑熱順化が有用である可能性は示唆される。しかし、暑熱順化のための取り組み(暑熱順化アプローチ)の有効性および安全性を示すエビデンスは不足している。今後、質の高い研究が蓄積されることが期待される。そのため、本ガイドラインではFRQとして現状のエビデンスの提示をする。

解説

<背景>

暑熱順化とは、熱ストレスに繰り返し曝露されることで熱耐性を向上させる生理的適応をもたらす過程のことである[1, 2]。暑熱順化の結果、暑熱環境での運動能力向上や労作性熱中症の予防につながる可能性が示唆されている[3, 4]。各種ガイドラインやコンセンサスステートメントなどで、暑熱順化アプローチの推奨はされているものの[5-7]、前回の熱中症診療ガイドライン2015では暑熱順化に対する項目はなかった[8]。以上より、本ガイドラインで暑熱順化が熱中症の発症および重症化リスク減少に有用かを検討することは重要と考えた。

<解説>

今回、暑熱順化による望ましい効果は熱中症の発症率低下、入院率低下、死亡率低下で、望ましくない効果は熱中症の発症率増加と設定した。本ガイドライン作成目的に行ったシステマティックレビューにおいて、暑熱順化の有無による熱中症の発症率を評価した研究は見られなかった。熱中症の入院率および死亡率を評価した観察研究は1件ずつ見られ、いずれも軍人の熱中症患者を対象として、暑熱順化が期待される群と、そうではない群に分けて比較しており、有効性を示唆する結果ではあったが、エビデンスの強さはとても弱かった [9, 10]。

システマティックレビューへの組み入れ対象でなかった研究で、暑熱順化が熱中症の発症予防に有用である可能性を示唆するいくつかの報告がある。一つ目は、WBGTの地域差と熱中症発症率との関連を見た研究である。ある地域と比較した場合に、より温暖な地域の方が、同じ程度の熱中症発症率となるときにWBGTは最大で約4-5高かった[11]。二つ目は、労作性熱中症発生時の気温と相対湿度の関係を月別(6月と7月)に見た研究である。暑熱順化がまだ起きていない可能性のある6月の方が、同じ相対湿度の場合により低い気温で熱中症の患者が発生していた[12]。三つ目は、米国のアメリカンフットボールの高校生選手を対象とした暑熱順化ガイドラインの遵守による熱中症発症率への影響を見た研究である。暑熱順化ガイドラインを完全にあるいは部分的に遵守していた場合、遵守していない場合と比較して、熱中症の発症率が約半数以下であった[4, 13]。

暑熱順化による熱中症の発症率、入院率、死亡率の減少が示唆されていることから、熱中症の発症に注意しながら暑熱順化アプローチを行える場合

には有用かもしれない。しかしながら、暑熱順化の有用性を示唆するエビデンスの強さはとても弱く、一般的にWBGTの上昇は熱中症の発症率を上昇させることや、暑熱順化アプローチ実施中の熱中症の発症率を評価できていないことから、推奨を提示するのは困難と判断した。

暑熱順化アプローチを実施する場合、期間・方法としては定まったものはないが、7-14日間・一定の強度で一定期間運動を行う方法が最も多く検討されている。その他には、自身の状態に合わせて運動強度を調整する方法や、積極的に運動せずに一定期間暑熱環境下に暴露される方法などもある[3]。

今後、一般市民を対象とした暑熱順化アプローチ(指導や教育、情報提示など)を導入としたRCTや観察研究などを行い、暑熱順化アプローチの有効性および安全性を示すことが期待される。

文献

- 1) Periard JD, Racinais S, Sawka MN. Adaptations and mechanisms of human heat acclimation: Applications for competitive athletes and sports. Scand J Med Sci Sports 2015;25 Suppl 1:20-38.
- 2) Adams WM, Hosokawa Y, Casa DJ, et al. Roundtable on Preseason Heat Safety in Secondary School Athletics: Heat Acclimatization. J Athl Train 2021;56:352-61.
- 3) Tyler CJ, Reeve T, Hodges GJ, et al. The Effects of Heat Adaptation on Physiology, Perception and Exercise Performance in the Heat: A Meta-Analysis. Sports Med 2016;46:1699-724.
- 4) Kerr ZY, Register-Mihalik JK, Pryor R, et al. The Association between Mandated Preseason Heat Acclimatization Guidelines and Exertional Heat Illness during Preseason High School American Football Practices. Environ Health Perspect 2019;127:47003.
- 5) Racinais S, Hosokawa Y, Akama T, et al. IOC consensus statement on recommendations and regulations for sport events in the heat. Br J Sports Med 2023;57:8-25.
- 6) 川原 貴, 伊藤 静夫, 井上 芳光, 他. スポーツ活動中の熱中症予防ガイドブック(第5版). 日本スポーツ協会 2019;.(追加文献)
- 7) Racinais S, Alonso J M, Coutts A J, et al. Consensus recommendations on training and competing in the heat. Br J Sports Med 2015;49:1164-73.
- 8) 日本救急医学会. 熱中症診療ガイドライン2015. (追加文献)
- 9) Stacey MJ, Parsons IT, Woods DR, et al. Susceptibility to exertional heat illness and hospitalisation risk in UK military personnel. B MJ Open Sport Exerc Med 2015;1:e000055.
- 10) Rav-Acha M, Hadad E, Epstein Y, et al. Fatal exertional heat stroke: a case series. Am J Med Sci 2004;328:84-7.
- 11) Ueno S, Hayano D, Noguchi E, et al. Investigating age and regional effects on the relation between the incidence of heat-related am

balance transport and daily maximum temperature or WBGT. Environ Health Prev Med 2021;26:116.

12) 中井 誠一. 【熱中症】熱中症をめぐる最近の動向と歴史的変遷. 公衆衛生 2015;79:366-72.

13) Casa DJ, Csillan D, Armstrong LE, et al. Preseason heat-acclimatization guidelines for secondary school athletics. J Athl Train 2009;44:332-3. (追加文献)

【CQ2-03 熱中症の発症のリスク判定に、湿球黒球温度(WBGT: wetbulb globe temperature)は有用か？】

要約

熱中症の発症のリスク判定に、WBGTは広く普及している。熱中症の発症リスクの判定にWBGTの有用性を検討したRCTは存在しないものの、WBGTと熱中症の発症の関連を検討した疫学研究は報告されており、WBGTの測定は有用と考える。

解説

(O)本CQがBackground question (BQ)となった経緯

本BQは当初はCQであった。システマティックレビューの結果、PICOに合致したRCTは過去に実施されておらず、採用された文献は0件であった。その結果、「熱中症の発症のリスク判定に、WBGTは有用か？」というCQに対する推奨・非推奨を示すことはできなかった。しかし、PICOに合致したRCTのデザインは困難であり、かつ今後も実施は難しいと考えられた。さらに、これまでWBGTは労働環境や運動環境の指標として広く普及しており、本CQの推奨文より「WBGTの測定を実施しなくてよい」と誤った解釈が起きることが懸念された。委員会で協議の結果、本CQはBQに変更する方針となった。

(1)背景及び本CQの重要度

熱中症の発症には気象条件が重要であることは広く知られている。湿球黒球温度(WBGT: wet bulb globe temperature)という温度の指標は、黒球温度、湿球温度、乾球温度の3つの測定値より算出される。WBGTは国際的に普及し、労働環境や運動環境の指標として広く用いられている。WBGTによる熱中症の発症リスクの精度を明確にすることで、熱中症の発症を減らすことが期待されるため、本ガイドラインのBQとして取り上げることとした。

(2)解説

WBGTは労働環境や運動環境の指標として普及し、熱中症予防を目的に広く用いられている。WBGTと熱中症の発生の関連については、過去に複数の研究より報告されている。一般に、WBGTが28を超えると熱中症のリスクが増加すると考えられている(1)。日本の救急搬送データからはWBGTが28を超えると熱中症による救急搬送患者が急速に増加することが報告されている(2)。熱中症の予防および注意喚起を目的に、環境省は2019年より全国を対象にWBGTが33以上と予測された場合に熱中症警戒アラートを発信し、熱中症の危険性が極めて高い状況であることを呼びかけている(3)。さらに、

WBGTが35以上となった場合、熱中症による重大な健康被害の恐れがあるため、環境省は2024年よりWBGTが35以上になった場合に熱中症特別警戒アラートを発出する予定である(4)。

以上より、WBGTの上昇は熱中症の増加と関連があると考えられ、熱中症の発症リスクの評価のためにWBGTの測定は有用であると本ガイドラインでは提示する。

文献

1) Armstrong LE, Casa DJ, Millard-Stafford M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exertional heat illness during training and competition. Med Sci Sports Exerc 2007;39:556-72.

2) 環境省. 暑さ指数と熱中症救急搬送者数との関係.

https://www.wbgt.env.go.jp/heatillness_report.php. (追加文献)

3) 環境省. 熱中症警戒アラート. <https://www.wbgt.env.go.jp/alert.php>. (追加文献)

4) 熱中症対策推進検討会. 熱中症特別警戒情報等の運用に関する指針(案). 2024. https://www.wbgt.env.go.jp/pdf/sg_pcm/R0503/doc06.pdf. (追加文献)

【CQ3-01 積極的冷却(active cooling)は、点滴(水分補給)のみの治療に比べて有用か？】

推奨

重症熱中症において死亡率を改善するためには、点滴加療だけでなく、早期に積極的冷却(active cooling)を併用することを強く推奨する。

合意率 エビデンスの強さ

84.5% B

解説

熱中症の治療は、体温を素早く下げるとの積極的冷却と、脱水に対処するための水分補給が必要である。水分補給のみの治療では患者の予後を改善するのに不十分であることが観察されているが、一部の患者に積極的冷却が控えられている。

(1)積極的冷却の推奨を明確にすることで、熱中症の予後が改善されることを期待して本CQを立案した。本CQの作成をするにあたって、重症熱中症の死亡率の低下、30日後CPC(神経予後)の改善、人工透析などの後遺症の改善を重要視した。

・P:熱中症

・I:積極的冷却を伴った治療

・C:点滴(水分補給)のみの治療

・O:死亡率、30日後 CPC(神経予後)の改善、人工透析などの後遺症(神経以外)の改善、入院日数の短縮、冷却終了までの時間短縮

システマティックレビューを行った結果、上記のPICOに合致したRCTはなく、1件の観察研究を採用した。

Kandaらの報告によると、重症例では、水分補給のみの治療が院内死亡率の上昇と有意に関連していた(aOR, 3.29;95%CI:1.21-8.90)。その一方で軽度から中等度の患者では、積極的冷却は死亡率の低下とは関連していなかった。(aOR, 2.32;

95%CI:0.92-5.84)積極的冷却法の併用によって、重症熱中症患者の死亡率を低下させているとの報告は重要であり、当ガイドライン委員会は、重症熱中症の患者に対して積極的冷却と水分補給を併用することを弱く推奨する。

弱い推奨となったのは、エビデンスの強さがBであったからである。採用した論文は日本救急医学会主導のHeatstroke STUDYを解析したもので多施設間の観察研究であった。n数は多いものの統一されたプロトコルがなく、介入群と対照群以外の治療の違いや、患者背景の違いなど治療に関する交絡因子も多く、バイアスリスクとしては高リスク、非直接性としては中リスクと判断し、非一貫性と出版バイアス、不精確性は低リスクであった。以上から全体のエビデンスレベルはBとした。

益と害のバランスとして、益が上回ると考える。益としては、積極的冷却による死亡率の低下が挙げられる。害としては過冷却による合併症などが挙げられているが、モニタリングと適切な目標温度の設定で過冷却は防げるものと考え。(目標温度の設定についてはCQ3-03で後述する)

患者の価値観や好みとしても、死亡率を低下させることは重大なアウトカムで、一般的には価値観のばらつきは少ないと思われる。

また、積極的冷却には比較的安価な蒸散冷却、氷嚢、水冷式ブランケットなどを用いる方法も含まれる(1)ので、各施設における実現可能性も高い。

文献

1) 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.

【CQ3-02 熱中症の治療において、いずれの冷却法が有用か？】

- ① 冷水浸水 (cold water immersion)
- ② 蒸散冷却法
- ③ cold water gastric lavage
- ④ cold water bladder irrigation
- ⑤ 血管内体温管理療法 (intravascular temperature management)
- ⑥ 体外式膜型人工肺 (extracorporeal membranous oxygenation)
- ⑦ 腎代替療法 (renal replacement therapy)
- ⑧ the Arctic Sun temperature management system
- ⑨ cooling blankets
- ⑩ ice packs

推奨

熱中症治療における特定の冷却法について、明確な推奨を提示しない

合意率 エビデンスの強さ
92.3% D

解説

6,176件の文献から1件の前向き観察研究を採用した。
本CQに対する推奨の作成にあたっては、熱中症

に対する死亡率の低下、神経予後の改善、後遺症の改善を重要視した。

採用した研究では重症患者のみを対象とし、熱中症の重症患者において、血管内体温管理療法 (intravascular temperature management) を従来の治療 (冷却した点滴+蒸散冷却法) に併用することによって、従来の治療のみ実施した患者に比べて入院中の重篤な有害事象の増加はなかったと報告されていた1)。しかし、死亡率、後遺症の改善について評価しておらず、神経予後の統計的な差がみられなかった。

他に、熱中症の治療における冷水への浸漬は、毎分0.20~0.35℃の冷却速度を可能にするが、高齢者や患者の重症度、施設の設備によっては冷水への浸漬はモニタリングや急変時の対応が困難になるため、実施できない状況が存在する2)。

しかし、熱中症患者全般の治療において、特定の冷却方法を支持する根拠は明らかではなく、エビデンスの強さは弱く、益と害の偏りも明確ではないと判断した。また患者の状態、施設の状況により、治療のばらつきが生じるとわれ、正味の利益がコストや資源に十分見合ったものかどうかについて十分に検討した報告はみられなかった。

そのため、患者、施設の状況を踏まえて、治療法を選択、最適化し、かつ複数の治療法との併用を検討する必要があり、推奨文は熱中症治療における特定の冷却法について、明確な推奨を提示しないこととした。

文献

1) Yokobori S, Koido Y, Shishido H, et al. Feasibility and Safety of Intravascular Temperature Management for Severe Heat Stroke: a Prospective Multicenter Pilot Study. Crit Care Med 2018;46:e670-6.

2) Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. N Engl J Med 2019;380:2449-59.

【CQ3-03 熱中症の治療において、目標体温を38℃とすることは有用か？】

推奨

重症熱中症に対して、従来の冷却方法 (氷嚢、蒸散冷却、水冷式ブランケットなど) では目標体温を38℃として速やかに冷却することを弱く推奨する。

合意率 エビデンスの強さ
92.3% D

解説

熱中症において40.5℃上の深部体温が続くと、予後は悪化することが知られている。そのため迅速で効果的な冷却が必要となる(1)。従来の冷却方法 (氷嚢、蒸散冷却、水冷式ブランケットなど) では、深部体温が38℃になるまで積極的な冷却処置を行うことが好ましいと報告されているが、目標体温の設定は報告によって異なってきた(1、2)。これまで明確な目標温度が存在しないため、臨床の現場に少なからず混乱をもたらしてきた経緯がある。そこで今回、38℃を目標体温に設定することで、安全かつ積極的な冷却が可能になることを期待して、本CQを設定し、PICOを下記としてシステマティックレビューを行った。

・P:は積極的冷却(active cooling)が必要な重症熱中症

・I:38℃で積極的冷却を終了したもの

・C:38℃以外で終了したもの

・O:死亡率、30 日後 CPC(神経予後)の改善、人工透析などの後遺症(神経以外)の改善、入院日数の短縮、冷却終了までの時間短縮

結果として多くの文献が観察研究であり、設定温度も38℃から38.6℃までばらつきがあった。採用したものは1件のみであり、エビデンスの強さとしてはDであった。新規にメタアナリシスを行うのは困難であった。

今回、38℃を積極的冷却の目標温度に設定した報告はPasiri Sithinamsuwan (3)らのみで、この研究では38℃まで冷却するのに3時間以上かかった患者は、3時間以内に達成した患者に比べ、DICが有意に多く、転帰不良(死亡および神経論理的後遺症)の割合が2倍近く高い結果を示した。このことより早期に38℃まで冷却することが、死亡率、神経学的予後、DICの予後を改善する可能性が示された。

また日本救急医学会熱中症に関する委員会による全国調査Heatstroke STUDYを解析した報告(4)では、重症熱中症の生存群と非生存群を比較したところ、生存群では入院時体温の中央値が38.1℃(36.7-39.7)であったが、非生存群では39.8℃(37.9-41.2)で有意差を認めた。前回の熱中症診療ガイドライン2015でも、後遺症なく生存できたⅢ度熱中症を対照群とし、後遺症を生じた群と比較検討すると、38℃までの冷却時間は後遺症を生じた群で長く、有意差を認めている。(5) これらより、38℃を目標体温に設定することは妥当であると考ええる。

益と害のバランスについて、益としては死亡率、30 日後 CPC(神経予後)の改善が見られた。害としては過冷却の可能性が指摘されているが、文献による報告はなかった。n数が少なくエビデンスとしては非常に弱い。益が勝ると判断している。

患者の価値観や好みとしては、死亡率や合併症を下げる相対的価値は高いと考えられ、そのばらつきは少ないことが予想される。

38℃を目標に積極的冷却を実施するコストに関する評価として、コストに関する報告は存在せず評価できないと判断した。

以上より、重症熱中症に対して、従来の冷却方法(氷嚢、蒸散冷却、水冷式ブランケット、冷水浸漬など)では目標体温を38℃として速やかに冷却することを弱く推奨する。

ただし、38℃を目標に設定するのは従来の冷却方法による過冷却を防ぐためであることに留意する必要がある。一方で、血管内冷却カテーテルを用いた深部冷却などに代表される高度な体温管理療法が可能であれば、38℃に固執する必要はない。体温管理療法下では33℃～36℃を目標温度とした方が、臓器障害や神経学的予後を改善しえるとのいくつかのケースレポート(6,7)が散見された。重症熱中症には高度な体温管理療法が有用である可能性が示唆され今後の検討が期待される。

文献

- 1) Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. N Engl J Med 2019;380:2449-59.

- 2) Lipman GS, Eifling KP, Ellis MA, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of heat-related illness: 2014 update. Wilderness Environ Med 2014;25:S55-65.

- 3) Sithinamsuwan P, Piyavechviratana K, Kitthaweesin T, et al. Exertional heatstroke: early recognition and outcome with aggressive combined cooling—a 12-year experience. Mil Med 2009;174:496-502.

- 4) Shimazaki J, Hifumi T, Shimizu K, Oda Yasutaka, et al. Clinical characteristics, prognostic factors, and outcomes of heat-related illness(Heatstroke Study 2017-2018). Acute Med Surg 2020;7:1-9.

- 5) 中村 俊介, 三宅 康史, 土肥 謙二, 他. 熱中症による中枢神経系後遺症 Heatstroke STUDY 2006, Heatstroke STUDY 2008の結果分析. 日救急医学会誌 2011;22:312-318.

- 6) Jung YS, Kim H-H, Yang HW, et al. Targeted temperature management in patients with severe heatstroke: Three case reports and treatment recommendations. Medicine (Baltimore) 2020;99:e23159.

- 7) Hong J-Y, Lai Y-C, Chang C-Y, et al. Successful treatment of severe heatstroke with therapeutic hypothermia by a noninvasive external cooling system. Ann Emerg Med 2012;59:491-3.

【CQ3-04 熱中症の治療において、冷却の目標速度を設定することは有用か？】

推奨

冷却の目標速度を設定することを弱く推奨する。

合意率 エビデンスの強さ

92.3% D

解説

中枢温が40.5℃を超えて持続すると、予後は悪化する1)。迅速かつ効果的な冷却が必要である2)。

本CQに対する推奨の作成にあたっては、熱中症に対する死亡率の低下、神経予後の改善、後遺症の改善を重要視した。6,176件の文献から1件のシステマティックレビューを採用した3)。

この研究では、32のケースレポートおよびケースシリーズから521人の労作性熱中症患者を対象とし、適切な冷却速度(>0.15℃/分)と不十分な冷却速度(<0.15℃/分)において、生存、合併症の発生について評価されている。冷却速度が不十分な場合、合併症の発生が4.57倍になることが報告されている3)。また、適切な冷却速度を有する治療法を受けた患者の死亡は0例(0/521, 0%)で、冷却が不十分で死亡した患者は23例(23/521, 4.41%)であった。しかし、ケースレポートおよびケースシリーズ研究の結果を統合しており、エビデンスレベルは低く、後遺症の改善や神経予後について記載されていなかった。

以上より、エビデンスレベルは低いが、熱中症の治療において、迅速な冷却が基本となり、不十分な冷却は合併症の発生や望ましくない結果につながる可能性があるため、冷却の目標速度を設定する

ことを弱く推奨するとした。

文献

- 1) Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. N Engl J Med 2019;380:2449-59.
- 2) Zhong L, Wu M, Liu Z, et al. Risk Factors for the 90-Day Prognosis Of Severe Heat Stroke: a Case-Control Study. Shock 2021;55:61-6.
- 3) Filep EM, Murata Y, Endres BD, et al. Exertional Heat Stroke, Modality Cooling Rate, and Survival Outcomes: A Systematic Review. Medicina (Kaunas) 2020;56:589.

【CQ3-05 熱中症の治療において、搬送前の冷却は有用か？】

要約

本BQは当初CQとして設定されたが、システマティックレビューの結果、PICOに該当したRCTはなく、明確な推奨・非推奨を提示できなかった。しかし搬送前の冷却は広く一般で受け入れられていること、RCTはないが搬送前の冷却が、重症熱中症の改善につながるとされるケースレポートが多数あることからBQに変更となった。

解説

熱中症は早期の認識と迅速な冷却が必要である。そのため、病院前の段階からの熱中症の認識、冷却の開始が重要である。病院前における冷却の効果が認識、実施されることにより、予後の改善が期待されることから、本CQを設定し、PICOを下記としてシステマティックレビューを行った。

- ・P:熱中症
- ・I:搬送前冷却あり
- ・C:搬送前冷却なし
- ・O:重症熱中症の死亡率の低下、30日後CPC(神経予後)の改善、人工透析などの後遺症の改善、入院日数の短縮、合併症、冷却終了までの時間短縮

結果としてPICOに合致するようなRCTはなく、新規にメタアナリシス解析を行うことは困難であった。

熱中症による臓器障害を抑制するためには早期の高体温状態からの解除(39℃以下)は重要であり、急速かつ効果的な冷却が必要となる(1)。病院前の段階においても熱中症の病態は同様であり、早期の冷却は重要と考えられている。The American College of Sports Medicine の労作性熱中症に対するエキスパートコンセンサス声明では、病院前における管理として体温上昇の抑制、制限が最も大切な要素であるとしている(2)。さらにはいくつかのレビューやガイドライン(3-6)でも病院前での冷却を推奨する記載があった。

Deshwal(7)らや、Zeller(8)らのケースシリーズ研究では、熱中症の発生現場で直ちに冷却処置を行ってから病院搬送したものは良好な転帰をもたらしたとの報告があったが、今回のPICOには該当せず採択にはならなかった。しかし、これら以外にも多数のケースレポートで、病院前での熱中症の早期認識と冷却が良好な予後をもたらすことが示唆されている。

文献

- 1) Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. N Engl J Med 2019;380:2449-59.
- 2) Roberts WO, Armstrong LE, Sawka M N, et al. ACSM Expert Consensus Statement on Exertional Heat Illness: Recognition, Management, and Return to Activity. Curr Sports Med Rep 2021;20:470-84.
- 3) DeGroot DW, O'Connor FG, Roberts WO. Exertional heat stroke: an evidence based approach to clinical assessment and management. Exp Physiol 2022;107:1172-83.
- 4) Kinkade S, Warhol M. Beat the heat: Identification and Tx of heat-related illness. J Fam Pract 2018;67:468-72.
- 5) Rublee C, Dresser C, Giudice C, et al. Evidence-Based Heatstroke Management in the Emergency Department. West J Emerg Med 2021;22:186-95.
- 6) Lipman GS, Gaudio FG, Eifling KP, et al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Heat Illness: 2019 Update. Wilderness Environ Med 2019;30:S33-46.
- 7) Deshwal R, Tiwari D, Singh R. Clinical and Biochemical Characteristics of Exertional Heat Stroke among Paratroopers in Agra, India. J Assoc Physicians India 2017;65:57-61.
- 8) Zeller L, Novack V, Barski L, et al. Exertional heatstroke: clinical characteristics, diagnostic and therapeutic considerations. Eur J Intern Med 2011;22:296-9.

【CQ3-06 熱中症の治療において、解熱薬は有用か？】

推奨

熱中症の治療において、解熱薬を使用しないことを、弱く推奨する。

合意率 エビデンスの強さ
92.3% D

解説

6,176件の文献から本CQに沿う文献は採用されなかった。本CQに対する推奨の作成にあたっては、熱中症に対する死亡率の低下、神経予後の改善、後遺症の改善を重要視した。

解熱薬である非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)、アセトアミノフェンはアラキドン酸カスケードのシクロオキシゲナーゼ(COX)を阻害し、プロスタグランジン類の合成を抑制することで、解熱作用を発揮する。そのため、プロスタグランジンE2の合成により、視床下部の温度調節機構が正常より高い温度に設定される発熱に対して効果はあるが、異なる生理学的経路である熱中症の高体温への効果は明らかにされていない1)。

また、アスピリンやアセトアミノフェンは肝臓や腎臓の障害を引き起こし、凝固障害を悪化させる可能性がある。サリチル酸は高体温を悪化させることがあり、熱中症に対して使用は避けるべきである1-4)。ダントロレンは、小胞体からのカルシウムイオンの放出を抑制することにより、筋硬直や筋緊張亢

進を抑制する薬物であり、悪性高熱症の症例に有用である。しかし、熱中症の症例に対して有効とするエビデンスはみられていない¹⁻⁴⁾。

本CQに沿う文献は抽出されなかったが、熱中症の診療において、冷却を促進する薬剤は明らかではなく、解熱薬は熱中症患者の臓器障害を悪化させる可能性があるため、解熱薬を使用しないことを弱く推奨するとした。一方で、体温が上昇している場合、鑑別診断は広範囲にわたり、感染症、内分泌・神経疾患、中枢神経系および中毒も含まれる。高体温の原因が明らかではなく、感染症が疑われるまたは合併している場合、解熱薬の使用を考慮しても良い。

文献

- 1) Asmara IGY. Diagnosis and Management of Heatstroke. Acta Med Indones 2020;52:90-7.
- 2) Gordon S. Heat illness in Hawai'i. Hawaii J Med Public Health 2014;73:33-6.
- 3) Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. N Engl J Med 2019;380:2449-59.
- 4) Lipman GS, Gaudio FG, Eifling KP, et al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Heat Illness: 2019 Update. Wilderness Environ Med 2019;30:S33-46.

【CQ4-01 熱中症患者への適正な初期輸液量の目安を設定することは有用か？】

要約

熱中症患者は、脱水が明確にある場合が多く、治療方法として輸液療法を行うことが推奨されるが、適正な初期輸液量の目安について比較検討した文献がなく、初期輸液量を具体的に設定することについては、まだ十分な検討がなされていない。

解説

熱中症を発症した患者は、体内の熱を放散するために大量発汗や不感蒸泄が増大し、その結果、体内の脱水進行と末梢血管拡張による血管内容量が低下し、その後に臓器虚血や障害を来すとされている。多くの救急外来では、主に末梢点滴投与がなされるが、投与量の目安については、脱水及びショックを呈している患者に対し、意識レベルや血圧、心拍数をモニタリングしながら晶質液(乳酸リンゲル液以外)または等張塩化ナトリウム溶液による急速輸液¹⁾や、尿量を0.5ml/kg/h以上に維持できるように晶質液の投与(横紋筋融解症合併例は1-2L/h(最初の1時間は積極的な輸液治療)、その後300ml/hで投与)²⁾などの報告がある。しかし、熱中症患者に対する輸液量について直接比較した文献がなく、点滴種類及び投与量について推奨する臨床的なエビデンスは現状では存在せず、まだ十分な検討がなされていない。今後初期輸液療法の適正輸液量の目安が明確になれば、救急現場での熱中症治療の指針として活用できることが期待される。

文献

- 1) Yeo TP. Heat stroke: a comprehensive

review. AACN Clin Issues 2004;15:280-93.

- 2) Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. N Engl J Med 2019;380:2449-59.

【CQ4-02 病院前診療での早期輸液と経口補水液のいずれが有用か？】

推奨

熱中症による臓器障害を抑制するためには早期の高体温状態からの解除(38℃以下)が重要であり、急速かつ効果的な冷却が必要となる。病院前において、救急現場や搬送中にショックが生じた場合に輸液や経口補水液の経口摂取を行うことが推奨されるが、どちらが有用かについては、まだ十分な検討がなされていない。

合意率 エビデンスの強さ

100% D

解説

熱中症を発症した患者は、熱中症による高体温により、体内では熱を逃がすために発汗し不感蒸泄が増大することで、脱水が進行し、末梢血管拡張で血管内容量が低下することで、その後に臓器虚血や障害を来すとされている。熱中症による臓器障害を抑制するためには早期の高体温状態からの解除(中枢温で38℃以下)が重要であり、熱中症が早期に診断され、速やかに冷却処置や輸液蘇生および電解質補充による管理が開始された場合が最も生命予後が良好であったとの報告¹⁾もある。そのため迅速な急速かつ効果的な冷却が必要であり、その方法としては、搬送よりも冷却を優先して現場で等張食塩水を静脈内投与すべき(1-2L/h)との報告²⁾や、患者を涼しい環境に移し、気道、呼吸、循環を管理し、冷水または氷水浸漬による急速冷却と静脈内補液を行った後に救命救急センターに搬送すべきとの報告³⁾もある。病院前において、救急現場や搬送中に点滴加療と経口補水液の経口摂取のどちらの対応も可能であり、現場で輸液開始後に救急搬送することを推奨する報告⁴⁾もあるが、その効果については明確ではない。病院前の段階で早期輸液と経口補水液のいずれが有用か明確になれば、病院前における熱中症治療の指針として活用できることが期待される。以上より、CQ立案に際し臨床的意義が大きいと考えられる。

主要なアウトカムとして、死亡率、30日後CPC(神経予後)の改善、人工透析などの後遺症(神経以外)の改善、入院日数の短縮、冷却終了までの時間短縮の項目としたが、システマティックレビューを行った結果、熱中症患者に対する早期輸液と経口補水液を比較している文献は検索できず、採用した文献は0件であった。以上より、効果の推定値がほとんど確信できない為、エビデンスの強さは非常に弱い(D)とした。

益と害のバランス評価についても、輸液か経口補水液について直接比較した文献がないので、有益有害の比較検討が困難と判断した。

また輸液か経口補水液どちらを選択するかについては、本邦ではドクターヘリまたはドクターカー等により医師が出向く病院前救急診療においては保険診療内での点滴治療が可能であるが、救命救急士のみ状況では、特定行為としてのショック

徴候のある患者に対する点滴投与しか施行できないことから、輸液か経口補水液の選択は、地域性や担当医の意向で大きくばらつきがでると考えられる。

以上より、成人熱中症患者に対しての治療方法として救急現場や搬送中の点滴加療や経口補水液の摂取が有用な可能性があるが、どちらが有用かについて推奨する臨床的なエビデンスは現状では存在していない為、今後の研究課題と考えられる。

文献

- 1) Yeo TP. Heat stroke: a comprehensive review. AACN Clin Issues 2004;15:280-93.
- 2) Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. N Engl J Med 2019;380:2449-59.
- 3) Sorensen C, Hess J. Treatment and Prevention of Heat-Related Illness. N Engl J Med 2022;387:1404-13.
- 4) Lipman GS, Gaudio FG, Eifling KP, et al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Heat Illness: 2019 Update. Wilderness Environ Med 2019;30:S33-46.

【CQ4-03 熱中症の治療において、いずれの経口補水液(oral rehydration solution、ORS)が有用か？】

要約

熱中症患者への治療方法として、水分の補給に加えて適切な電解質の補給が重要であり、WHOでも脱水時のORS使用を推奨している。しかし、いずれのORSが有効かについては、まだ十分な検討がなされておらず、今後の研究課題である。

解説

熱中症では、水分とともにナトリウムなど電解質の喪失があるため、ナトリウム欠乏性脱水が主な病態であり、水分の補給に加えて適切な電解質の補給が重要とされている。熱中症の徴候を認めた際には、特に塩分と水分が適切に配合されたORSが適切とされており、世界保健機構(WHO)から脱水を有する患者が腸管から効率よくナトリウムと水分の吸収ができるように、ナトリウムとブドウ糖の濃度を調整したORSの使用を推奨して、ORSの組成表を公表しており、災害現場でもORSが有効活用されている。本邦でもORSの製品が複数市販されているが、熱中症患者に対してどのORSが有用かについては明確ではない。ORSの有効性が明確になれば、救急現場での熱中症治療の指針として活用できることが期待される。以上より、CQ 立案に際し臨床的意義が大きいと考えられる。

主要なアウトカムとして、死亡率、30日後CPC(神経予後)の改善、人工透析などの後遺症(神経以外)の改善、入院日数の短縮、冷却終了までの時間短縮の項目としたが、システマティックレビューを行った結果、熱中症患者に対するORSの種類を比較した文献は検索できなかった。熱中症患者に対するORSの有用性については、健常被験者に対する暑熱環境下での運動後の筋痙攣について天然水よりORSの方が筋痙攣の予防効果があったとの報

告1)や、糖分のみ含有の水分摂取より糖分以外の複数電解質を含有した水分摂取の方が、血液検査(AST、UN、Cr)値が有意に減少したとの報告2)のみであり、研究対象及び症例数からも有益有害の比較検討が困難と判断される。

以上より、本邦では、成人熱中症患者に対しての治療方法として水分及び電解質補正目的でのORSの摂取が推奨されるが、どのORSが有用かについて推奨する臨床的なエビデンスは現状では存在せず、今後の研究課題である。

文献

- 1) Lau WY, Kato H, Nosaka K. Effect of oral rehydration solution versus spring water intake during exercise in the heat on muscle cramp susceptibility of young men. J Int Soc Sports Nutr 2021;18:22.
- 2) Wei C, Zhao S, Zhang Y, et al. Effect of Multiple-Nutrient Supplement on Muscle Damage, Liver, and Kidney Function After Exercising Under Heat: Based on a Pilot Study and a Randomised Controlled Trial. Front Nutr 2021;8:740741.

【CQ4-04 熱中症例で合併したDICにおいて、DIC治療薬は有用か？】

推奨

熱中症によるDIC は重症熱中症例に合併すると考えられ、DIC合併例の死亡率は非合併例よりも高いとの報告もあるが、DICの治療方法としてのDIC治療薬投与の有用性については、まだ十分な検討がなされておらず、明確な推奨を提示しない。

合意率 エビデンスの強さ

100% D

解説

熱中症によるDIC は重症熱中症例に合併すると考えられており、DIC合併例の死亡率は非合併例よりも高いとの報告もある。しかし、DICの治療方法として使用されているDIC治療薬(アンチトロンビンまたはトロンボモジュリン)の投与を行うことで生命予後や機能的予後(特に中枢神経障害)を改善させることができるかについては明確ではない。その為、DIC治療薬の効果について明確になれば、救急現場での熱中症治療の指針として活用できることが期待される。以上より、CQ 立案に際し臨床的意義が大きいと考えられる。

主要なアウトカムとして、死亡率、30日後CPC(神経予後)の改善、人工透析などの後遺症(神経以外)の改善、入院日数の短縮の項目としたが、システマティックレビューを行った結果、熱中症患者に対するDIC治療薬についてRCTを行った文献は検索できず、日本のDPCデータを用いた後ろ向き観察研究が1件あるのみであった1)。その文献では、入院2日以内にDIC治療薬(アンチトロンビンまたはトロンボモジュリン)を投与した群と非投与群を比較した結果、院内死亡率は介入群18% vs 対照群24%(-6.5%; 95% CI: -12 to -1.4%)と、DIC治療

薬使用で有意に院内死亡率が低いと報告しているが、入院時体温が加味されていないこと、アンチトロンビンまたはトロンボモジュリン投与についてランダム化されていないこと、DPCデータ上で診断のついた患者を対象とし、DICスコアを使用していないことから、背景因子の選択バイアスの可能性が高いと考えられる。また、日本救急医学会が行っているHeatstroke STUDY 2020-23の4年分のデータ(合計3146例)を調査し、急性DICスコア4点以上で退院時の転帰が明らかな479例を分析したが、DIC治療薬の使用例は30例と少なく、DIC治療薬の効果評価は困難であった。以上より、効果の推定値がほとんど確信できない為、エビデンスの強さは非常に弱い(D)とした。益と害のバランス評価についても、DIC治療薬の使用可否、使用種類、使用期間については、担当医判断によるものであり不確実性が大きく、アンチトロンビンまたはトロンボモジュリン投与について比較した文献がないので、有益有害の比較検討が困難と判断した。

以上より、DIC は重症熱中症例に合併すると考えられ、DIC合併例の死亡率は非合併例よりも高いとされ、その治療方法としてDIC治療薬の使用が検討されるが、どのDIC治療薬が有効かについて推奨する臨床的なエビデンスは現状では存在せず、まだ十分な検討がなされていないため、推奨を提示することはできなかった。

文献

1) Ohbe H, Isogai S, Jo T, et al. Treatment with Antithrombin or Thrombomodulin and Mortality from Heatstroke-Induced Disseminated Intravascular Coagulation: A Nationwide Observational Study. Semin Thromb Hemost 2019;45:760-6.

【CQ4-05 熱中症によるDICでいずれの抗DIC治療が有用か？】

推奨

DICを伴う成人熱中症患者に対するトロンボモジュリン製剤とAT-Ⅲ製剤投与についての比較については、明確なエビデンスはなく、まだ十分な検討がなされていない。

合意率 エビデンスの強さ
100% D

解説

熱中症によるDIC は、重症熱中症例に合併すると考えられており、DIC合併例の死亡率は非合併例よりも高いとの報告もある。抗DIC薬は主にAT-Ⅲ製剤とトロンボモジュリンがあるが、どちらが有効かについては明確ではない。その為、それぞれの抗DIC薬の効果が比較できれば、救急現場での熱中症治療の指針として活用できることが期待される。以上より、CQ 立案に際し臨床的意義が大きいと考えられる。

主要なアウトカムとして、死亡率、ICU入室期間、DICスコア(急性期DIC診断基準)値の改善率、重篤有害事象としたが、システマティックレビューを行った結果、トロンボモジュリンとAT-Ⅲを直接比較検討した研究はなく、抗DIC薬使用群と非使用群との比較検討の報告の1件のみであった(院内死亡

率は、トロンボモジュリン投与群ではリスク差が-5.5%(95%CI:-9.5--1.61) で、非投与群より有意に低かった1)。以上より、効果の推定値がほとんど確信できない為、エビデンスの強さは非常に弱い(D)とした。

益と害のバランス評価についても、トロンボモジュリンとAT-Ⅲの直接の比較がないので、有益有害の比較検討が困難と判断した。

またトロンボモジュリンかAT-Ⅲ製剤のどちらを選択するかについては、いずれも本邦ではDIC治療薬として保険診療内での治療方法であり、費用も双方ほぼ同等レベルであるが、どちらの薬剤を使用するかは、施設の薬剤採用の有無や担当医の意向で大きくばらつきがでると考えられる。

以上より、本邦では、DICを伴う成人熱中症患者に対してAT-Ⅲおよびトロンボモジュリンが選択されることが考えられるが、どちらを選択すべきかを推奨する臨床的なエビデンスは現状では存在せず、まだ十分な検討がなされていない。熱中症患者の医学情報等に関する疫学調査(Heatstroke STUDY)では、調査項目に入院1日目と2日目の血液凝固検査値や急性期DICスコアが含まれており、今後DIC合併例を抽出し、該当症例における抗DIC治療薬の使用状況の調査やその後の転帰についてのデータ解析が進めば、新たな臨床知見が得られる可能性がある。

文献

1) Ohbe H, Isogai S, Jo T, et al. Treatment with Antithrombin or Thrombomodulin and Mortality from Heatstroke-Induced Disseminated Intravascular Coagulation: A Nationwide Observational Study. Semin Thromb Hemost 2019;45:760-6.

【CQ5-01 熱中症の小児患者において、重症度の判定基準として、腋窩温は深部体温に比べて有用か？】

要約

重症度の判定としては正確な体温の評価が必要であり、測定が可能な環境であれば深部体温の測定を優先する。

解説

(0) 本CQがBQとなった経緯

「熱中症の小児患者において、重症度の判定基準として、腋窩温は深部体温に比べて有用か？」という臨床疑問において、PICOを下記としてシステマティックレビューを実施した。

・P:小児(15歳未満)熱中症
・I:表面体温38℃未満(深部体温38℃以上)
・C:表面体温38℃以上(深部体温38℃以上)
・O:死亡率の低下、30日後CPCなど(神経予後)、人工透析などの後遺症(神経以外)、ICU入院日数の延長、入院日数(一般病棟)の延長
採用された文献は0件であり、推奨を提示することはできなかった。しかし、委員会で臨床的認知度を加味し、本 CQ を BQ に変更する方針となった。

(1) 背景および本CQの重要性

熱中症診療は迅速かつ正確な診断と重症度判

定が、患者への早期介入につながる。深部体温の測定は、表面体温の測定よりも侵襲度や合併症の問題が危惧されることがある。深部体温を利用した重症度判定と比較し、簡便に測定可能な表面体温(腋窩温)が有用かどうかを検証する本CQは小児において重要度は高い。

(2) 解説

重症度の判定基準として、簡便な腋窩温の測定が深部体温と同等もしくは有用とする質の高いエビデンスや推奨文献は認めない。しかし、体温測定精度を重視したシステマティックレビューからは腋窩温の精度は深部体温より劣り¹⁾、熱中症の診断や管理には信頼できない。臓器障害と死亡率は高体温の持続時間に影響されるため、装置やスタッフの環境などが許せば深部体温を測定し、可能であれば冷却中は連続的にモニターを行う。

深部体温は第一に直腸温が推奨され^{2,3,4)}、直腸温と比較すると膀胱温、食道温は侵襲性が高くなる⁵⁾。膀胱温測定用のセンサー付きカテーテルは8Frが最小であり、それ以下のサイズが必要な小児では使用できない。食道温は挿管中であれば比較的使用しやすい。

赤外線法(前額、鼓膜、側頭動脈など)デバイスは直腸温との有意差はないと報告されている^{1,6)}。そのため、国内周術期管理ガイドライン同様に簡易的赤外線デバイスの選択余地が検討される⁷⁾。前額温は全年齢層の小児患者に使用でき、暑熱環境下での深部体温の予測に有用だと報告されている^{8,9)}。鼓膜温評価では、膀胱温との相関性に優れ、0.39℃相対的高温を示すため、熱中症に使用するリスクは少ない可能性がある。

重症度の判定基準として、簡便な腋窩温の測定が深部体温と同等もしくは有用とする質の高いエビデンスや推奨文献は認めず、体温測定精度を重視したシステマティックレビューでは腋窩温の精度は深部体温より劣ると報告されている¹⁾。臓器障害と死亡率は高体温の持続時間に影響されるため、装置やスタッフの環境などが許せば深部体温を測定し、可能であれば冷却中は連続的にモニターを行う。

深部体温測定法は直腸温を推奨する報告や^{2,3,4)}、その他膀胱温、食道温があるが⁵⁾、直腸温と比較すると侵襲性が高くなる。膀胱温測定用のセンサー付きカテーテルは8Frが最小であり、それ以下のサイズが必要な小児では使用できない。食道温は挿管中であれば比較的使用しやすい。これらから状況に応じたデバイスを選択する必要がある。

また、赤外線法(前額、鼓膜、側頭動脈など)デバイスは直腸温との有意差はないと報告されている^{1,6)}。前額温は暑熱環境下での深部体温の予測に有用と報告があり^{7,8)}、鼓膜温は膀胱温との相関性に優れ、0.39℃相対的高温を示すため、熱中症に使用するリスクは少ない可能性がある。これらの報告から、国内周術期管理ガイドライン⁹⁾と同様に熱中症診療においても、今後簡易的赤外線デバイスの選択余地が検討される。

文献

1) Valentina P, Davide P, Giorgio C, et al. The diagnostic accuracy of digital, infrared and mercury-in-glass thermometers in measurin

g body temperature: a systematic review and network meta-analysis. 2021;16:1071-83.(追加文献)

2) Bytowski JR, Squire DL. Heat illness in children. Curr Sports Med Rep 2003;2:320-4.

3) Miller KC, Casa DJ, Adams WM, et al. Roundtable on Preseason Heat Safety in Secondary School Athletics: Prehospital Care of Patients With Exertional Heat Stroke. J Athl Train 2021;56:372-82.

4) Adams WM. Exertional Heat Stroke with Secondary School Athletics. Curr Sports Med Rep 2019;18:149-53.

5) Divine JG, Daggy MW, Dixon EE, et al. Case Series of Exertional Heat Stroke in Runners During Early Spring: 2014 to 2016 Cincinnati Flying Pig Marathon. Curr Sports Med Rep 2018;17:151-8.

6) Susanna RD, Gillian AL, Jean VC, et al. In a systematic review, infrared ear thermometry for fever diagnosis in children finds poor sensitivity. 2006;59:354-7.(追加文献)

7) Kim S, Lee JY. Skin sites to predict deep-body temperature while wearing firefighter's personal protective equipment during periodic changes in air temperature. Ergonomics 2016;59:496-503.(追加文献)

8) Tanaka S, Nakagawa K, Ozone Y, et al. Evaluation of the physiological changes in prehospital health-care providers influenced by environmental factors in the summer of 2020 during the COVID-19 pandemic. Acute Med Surg 2021;8:e699.(追加文献)

9) 安原 洋, 菊地 龍明, 最首 俊夫, 他. 手術医療の実践ガイドライン(改訂第三版). 2019; 40:i-S196.(追加文献)

【CQ5-02 熱中症の小児の治療において、いずれの冷却法が有用か？】

(氷嚢などでの)局所冷却、蒸散冷却法、冷水浸漬、水冷式ブランケット、水冷式体表冷却(ゲルパッド法、ラップ法)、中心静脈留置型経皮的体温調節装置システム、腎代替療法、胃洗浄、膀胱洗浄

推奨

熱中症の治療において各冷却法の明確な推奨を提示しない。

合意率 エビデンスの強さ

100% D

解説文

(1) 背景及び本CQの重要度

熱中症では迅速で効果的な冷却が必要である。患者の重症度、状況にあわせて様々な冷却法が実施されている。中心静脈留置型経皮的体温調節装置システムおよび水冷式体表冷却(ゲルパッド法、ラップ法)などの新しい冷却法も使用できるようになっている。現時点ではどの冷却法が有効であるかは十分な検討がなされておらず、それらを明らかにする本CQは重要な臨床課題である。

(2) 解説

「熱中症の治療において、いずれの冷却法が有用か？」という臨床疑問において、PICOを下記としてシステマティックレビューを実施した。

・P: 小児熱中症患者

・I: 局所冷却、蒸散冷却法、冷水浸漬、水冷式ブランケット、水冷式体表冷却、中心静脈留置型経皮的体温調節装置システム、腎代替療法、胃洗浄、膀胱洗浄の使用

・C: 積極的冷却(active cooling)を実施していない患者

・O: 死亡率の低下、30日後CPCなど(神経予後)、人工透析などの後遺症(神経以外)、ICU入院日数の延長、入院日数(一般病棟)の延長
採用された文献は0件であり、推奨を提示することはできなかった。

小児の急速冷却法では、病院前での救急現場における10代の氷嚢による局所冷却法(頸部、鼠径部、腋窩に氷嚢をあてる)や蒸散冷却法の報告が散見される1-6。蒸散冷却法は合併症が少なく、局所冷却法より冷却速度も速く(0.31℃/分)、効果的であると考えられる2。冷水浸漬は設置環境と人員が整う場合に限り実施でき、上述の冷却法よりも冷却速度は優れている7,8。

病院においては、冷却と脱水補正のために4℃細胞外液の投与を開始し、他の積極的冷却法を併用することが望ましい9。集中治療時は冷水浸漬と深部冷却法を同時併用できないため、蒸散冷却法が適するという報告もある10。成人における実験研究を主としたシステマティックレビューでは、冷却温度1~17℃における冷水浸漬の有効性は他の体表冷却法と比較して冷却速度の短縮化を認めるという報告もある11。

コンピュータ制御による体温調整可能な水冷式ブランケット、ゲルパッド法やラップ法による水冷式体表冷却は上述の治療と比較して衛生面や体温管理能力が優れるが、コストは上述の治療と比較して高額となる。

上述の急速冷却法全てにおいて、特に0~10歳の小児患者は体重に対する表面積が大きく、急速な体温低下の可能性があるため注意を要する10。成人冷却速度を参考として、表面積や血液量に応じ温度低下率を想定して管理を行う。

中心静脈留置型経皮的体温調節装置システムは体温管理や体外冷却法などに比較して安定性において優れており、集中治療を要する重症熱中症患者に考慮されうるが、侵襲度は高くなる。また、国内における中心静脈留置型経皮的体温調節装置システムは身長100cm以上の患者に適応されており、そのサイズは9.3Frと太いため、患児の血管径・血管長や走行を十分考慮する必要がある。未就学児では体表面積比率が大きいと、体表冷却でも十分対応可能と考えられる。

血液浄化法は体温管理よりも重度熱中症に伴う急性腎障害に対して導入されている。近年サイトカイン抑制効果を期待した報告はあるもののエビデンスはない。

胃洗浄や膀胱洗浄については小児利用例の採用文献が無いが、水中毒や誤嚥などのリスクを勘案する必要がある。

文献

1) Divine JG, Daggy MW, Dixon EE, et

al. Case Series of Exertional Heat Stroke in Runners During Early Spring: 2014 to 2016 Cincinnati Flying Pig Marathon. *Curr Sports Med Rep* 2018;17:151-8.

2) Belval LN, Casa DJ, Adams WM, et al. Consensus Statement- Prehospital Care of Exertional Heat Stroke. *Prehosp Emerg Care* 2018;22:392-7.

3) Wexler RK. Evaluation and treatment of heat-related illnesses. *Am Fam Physician* 2002;65:2307-14.

4) Hadad E, Rav-Acha M, Heled Y, et al. Heat stroke : a review of cooling methods. *Sports Med* 2004;34:501-11.

5) Wagner C, Boyd K. Pediatric heatstroke. *Air Med J* 2008;27:118-22.

6) Danks DM, Webb DW, Allen J. Heat illness in infants and young children: a study of 47 cases. 1962. *Wilderness Environ Med* 2004;15:293-300; discussion 291-2.

7) Adams WM. Exertional Heat Stroke within Secondary School Athletics. *Curr Sports Med Rep* 2019;18:149-53.

8) Casa DJ, McDermott BP, Lee EC, et al. Cold water immersion: the gold standard for exertional heatstroke treatment. *Exerc Sport Sci Rev* 2007;35:141-9.

9) Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke. *N Engl J Med* 2019;380:2449-59.

10) Fisher JD, Shah AP, Norozian F. Clinical Spectrum of Pediatric Heat Illness and Heat stroke in a North American Desert Climate. *Pediatr Emerg Care* 2022;38:e891-3.

11) Douma MJ, Aves T, Allan KS, et al. First aid cooling techniques for heat stroke and exertional hyperthermia: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020;148:173-90.

【CQ5-03 熱中症の小児患者の治療において、目標体温を38℃に設定することは有用か？】

要約

可及的速やかに38℃以下を目安として治療することが妥当であると考えるが、目標体温を38℃に設定するかは今後検討する必要がある。

解説

(0) 本CQがFQRとなった経緯

「熱中症の小児患者の治療において、目標体温を38℃に設定することは有用か？」という臨床疑問において、PICOを下記としてシステマティックレビューを実施した。

・P: 小児(15歳未満)熱中症

・I: 38℃で積極的な冷却処置の中止

・C: 38℃以外で積極的な冷却処置の中止

・O: 死亡率の低下、30日後CPCなど(神経予後)、人工透析などの後遺症(神経以外)、ICU入院日数の延長、入院日数(一般病棟)の延長

採用された文献は0件であり、推奨を提示することはできなかった。委員会では他ガイドラインの推奨度から成人同様の弱い推奨とするか検討したが、

目標体温設定のみならず、小児のエビデンス不足を加味し、本 CQ は FRQに変更する方針となった。

(1) 背景および本CQの重要度

熱中症において深部体温40.5℃以上の高体温が続くと、予後は悪化する。積極的な冷却処置を行うことが望ましいと報告されているが、目標体温の設定は報告によって異なる。目標体温を設定することで、安全に積極的な冷却が中止可能になることが期待され、熱中症の小児患者の治療において目標体温を38℃に設定することが有用か検証する本CQの重要度は高い。

(2) 解説

深部体温が38.0～38.3℃に達した時点で冷却を中止するという推奨もあるが1,2,3,4)、熱中症の小児患者の治療において目標体温を38℃に設定の方がよいという質の高いエビデンスはない。一般的に直腸温で測定される深部体温の低下は、視床下部での実際の深部体温の低下よりも遅れるとされており5)、過冷却を防ぐために治療の目標体温は正常体温よりも高く設定されてきたが、成人における総説では科学的根拠はないとの記載もある6)。少なくとも高い深部体温で冷却中止を行う根拠はなく、過冷却のリスクに鑑みると可及的速やかに38℃以下を目安として冷却することは成人と同様で、妥当であると考えられる。特に0～10歳の小児患者は体重に対する表面積が大きいと、急速冷却法による急激な体温低下の可能性があるため注意を要する7)。一方で、小児における治療の目標体温は今回検索し得る範囲で質の高いエビデンスがないため、今後検討していく必要がある。

文献

- 1) Wagner C, Boyd K. Pediatric heatstroke. *Air Med J* 2008;27:118-22.
- 2) Jardine DS. Heat illness and heat stroke. *Pediatr Rev* 2007;28:249-58.
- 3) Glazer JL. Management of heatstroke and heat exhaustion. *Am Fam Physician* 2005;71:2133-40.
- 4) Wexler RK. Evaluation and treatment of heat-related illnesses. *Am Fam Physician* 2002;65:2307-14.
- 5) Wyndham CH, Strydom NB, Cooke H M, et al. Methods of cooling subjects with hyperpyrexia. *J Appl Physiol* 1959;14:771-6. (追加文献)
- 6) DeGroot DW, O'Connor FG, Roberts WO. Exertional heat stroke: an evidence based approach to clinical assessment and management. *Exp Physiol* 2022;107:1172-83.
- 7) Fisher JD, Shah AP, Norozian F. Clinical Spectrum of Pediatric Heat Illness and Heat stroke in a North American Desert Climate. *Pediatr Emerg Care* 2022;38:e891-3.

【CQ5-04 小児の熱中症予防において、水分摂取量の目安を設定することは有用か？】

要約

必要水分量は個人で異なるため水分摂取の推奨量は設定できないが、小児においても水分摂取は熱中症予防・治療において重要である。

解説

(0) 本CQがBQとなった経緯

「小児の熱中症予防において、水分摂取量の目安を設定することは有用か？」という臨床疑問において、PICOを下記としてシステマティックレビューを実施した。

- ・P: 小児(15歳未満)熱中症
 - ・I: 一定期間、一定の水分を摂取するように規定した群(期間の長さや水分摂取量は問わない)
 - ・C: 水分摂取に関する規定がない群
 - ・O: 死亡率の低下、30日後CPCなど(神経予後)、人工透析などの後遺症(神経以外)、ICU入院日数の延長、入院日数(一般病棟)の延長
- 採用された文献は0件であり、推奨を提示することはできなかった。しかし、委員会で水分摂取が重要であることの臨床的、社会的認知度を加味し、本 CQ は BQ に変更する方針となった。

(1) 背景及び本CQの重要度

熱中症予防において水分摂取は最も重要である。小児は成人と比較して脱水状態になりやすく、水分摂取量について検討した本CQの重要度は高い。

(2) 解説

熱中症の病態は脱水が深く関与し、体液量や不感蒸泄量などの理由から小児は成人と比較して脱水状態になりやすいため、水分摂取は熱中症予防・治療において重要である。小児の水分摂取の推奨量はなく、輸液での必要水分量としてHolliday-Segar法1)などの目安はあるが、脂肪量や暑熱順化の程度、発汗量や尿量などは個人で異なるため、状態に合わせた水分量の調整が必要である2)。乳幼児では成人よりも口渇感を生じにくく、口渇感が無くても水分摂取するよう推奨されている3,4)。運動時は口渇感を感じる前に2～3%の体重減少を来す可能性があり、小児では1～2%の体重減少でも有酸素運動のパフォーマンスが著しく低下すると報告されているため5)、運動時に限らず運動開始前も水分摂取が必要である。運動中の水分摂取量は9～12歳で20分毎に100～250mL、中高生では1時間毎に1～1.5Lが推奨されているが6)、発汗量は運動強度や気象条件により異なるため、こまめな水分摂取を促し、水分を自由に摂取できる環境を整えることが重要であると考えられる。運動後の水分摂取は運動前後の体重測定が目安になり、約1kgの減少につき480mlの水分摂取を摂取し、2%以上の体重減少が続く場合は活動を控えるべきとする報告もある3)。脱水所見を認める場合は50～100ml/kgを3～4時間で摂取し再評価を行うが、重度脱水の場合は初期から輸液療法が必要である。

文献

- 1) Holliday MA, Segar WE. THE MAINTENANCE NEED FOR WATER IN PARENTERAL FLUID THERAPY. *Pediatrics* 1957;19:823-32. (追加文献)
- 2) Naughton GA, Carlson JS. Reducing the risk of heat-related decrements to physical

activity in young people. J Sci Med Sport 2008;11:58-65.

3) Bytowski JR, Squire DL. Heat illness in children. Curr Sports Med Rep 2003;2:320-4.

4) Wagner C, Boyd K. Pediatric heatstroke. Air Med J 2008;27:118-22.

5) Wilk B, Yuxiu H, Bar-Or OF. EFFECT OF BODY HYPOHYDRATION ON AEROBIC PERFORMANCE OF BOYS WHO EXERCISE IN THE HEAT. Med Sci Sports Exerc 2002;34:S48.(追加文献)

6) Bergeron MF, Devore C, Rice SG. Policy statement-Climatic heat stress and exercising children and adolescents. Pediatrics 2011;128:e741-7.

【CQ5-05 小児の熱中症予防において暑熱順化は有用か？】

要約

小児熱中症予防に気象情報や運動負荷を加味した暑熱順化プログラムを検討する。

解説

(0) 本CQがFRQとなった経緯(成人FRQ2-2も参照)

PICOを下記としてシステマティックレビューを行った。

・P:15歳未満小児

・I:暑熱順化有り

・C:暑熱順化無し

・O:熱中症での死亡率低下、熱中症の入院率の低下、熱中症の発症数の増加
採用した文献は0件であった。特に、乳幼児向けプログラムや熱耐性試験などの定性的、定量的指標がなく、質の高いエビデンスは認めなかった。しかし、学童期以降の活動レベルの高い年代において、エキスパートオピニオン1-3、日本スポーツ協会熱中症予防ガイドライン4、後向き観察研究レベル5-8で暑熱順化が推奨されている現状を加味し、委員会はFRQに変更する方針とした。

(1) 背景及び本CQの重要度

成人FRQ2-2に準じる。

(2) 解説

学童期(6歳以上)の熱中症予防に暑熱順化は有用であり、特に10代では運動負荷を要する際に短期暑熱順化を利用することで重症化を予防できるとされる2,3。暑熱ストレスに対する体温調節反応は、皮膚、血管の拡張による皮膚血流量の増加、発汗中枢の興奮性の向上による発汗量の増加及び発汗潜時の短縮、汗の塩分濃度減少が挙げられる4。

暑熱順化が熱中症を予防する根拠として、WBGTの地域差や経時変化と熱中症発症率との関連性を見た研究が挙げられる。国内で平均WBGTが最低である北海道と東京とを比較すると、10万人に1人が熱中症を発症するWBGTには約4の地域差があり、暑熱順化が日常生活内でも示唆される5。また、中井らの報告では、6月と7月の熱中症発生時気温・湿度をプロットした結果、暑熱順化が起こっていない6月は比較的低温環境の30℃以下でさ

えも熱中症が発生する6。このことから、運動機会での対策に加え、該当地域におけるWBGTが急激に28を超える前に暑熱順化プログラムを考慮する必要がある。ただし、乳幼児(6歳以下)を中心としたプログラムのエビデンスはないため、中高生～成人向けのプログラムを参照として徐々に運動強度や活動時間を増加させる。

学童運動競技の国内熱中症発生リスクの高い競技としては、屋内外を問わず競技人口の多い球技と、陸上競技など屋外スポーツが多い3。熱中症予防のための暑熱順化プログラムは各国で見解表明1,7があり、国内では2019年日本スポーツ協会熱中症予防運動指針が挙げられる8。具体的な内容として、パフォーマンス前の5～14日間の暑熱順化プログラムの遂行が推奨され、トレーニングを3日間空けない事が望ましい。環境条件や個々の体力を考えて、最大酸素摂取量の50～75%の強度の運動を30～100分実施し、強度及び運動継続時間は、順化が進むにつれて漸増させる。暑熱順化は1週間しか効果が無く、永続的では無いことにも注意が必要であること、上述の研究結果同様にトレーニング開始2～3週間が熱中症発症リスクの高い期間であることを十分注意して実施する1,2,7。

暑熱順化や個人の熱耐性を推定する試験(熱耐性試験)は活動復帰の参考とされているが、暑熱環境下の労作性熱中症発症の予測や活動保証が得られるものかは結論が出ていない2,9。上記現状を踏まえ、更なるエビデンスとなる研究成果を積み重ねる必要がある。

文献

1) Casa DJ, DeMartini JK, Bergeron MF, et al. National Athletic Trainers' Association Position Statement: Exertional Heat Illnesses. J Athl Train 2015;50:986-1000.

2) Adams WM, Hosokawa Y, Casa DJ, et al. Roundtable on Preseason Heat Safety in Secondary School Athletics: Heat Acclimatization. J Athl Train 2021;56:352-61.

3) Roberts WO, Armstrong LE, Sawka MN, et al. ACSM Expert Consensus Statement on Exertional Heat Illness: Recognition, Management, and Return to Activity. Curr Sports Med Rep 2021;20:470-84.

4) 川原 貴, 伊藤 静夫, 井上 芳光, 他. スポーツ活動中の熱中症予防ガイドブック(第5版). 日本スポーツ協会 2019;.(追加文献)

5) 三宅 康史, 横田 裕行, 奥寺 敬, 他. 熱中症の実態調査 日本救急医学会Heatstroke STUDY2012最終報告. 日救急医学会誌 2014;25:846-62.

6) 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;26:116.

7) 中井 誠一. 特集 熱中症 熱中症をめぐる最近の動向と歴史的変遷. 2015;79:366-372.(追加文献)

8) 上野 哲. 年齢と体温調節機能との関連性. 日職災医学会誌 2016;64:308-18.(追加文献)

9) Laitano O, Leon LR, Roberts WO, et al. Controversies in exertional heat stroke diagnosis, prevention, and treatment. J Appl Physiol 2019;127:1338-48.

【CQ5-06 熱中症の発症のリスク判定に、湿球黒球温度(WBGT:wet bulb globe temperature)は有用か？】

要約

熱中症発症リスクの判定にWBGTは有用である。

解説

(0)本CQ がBQとなった経緯(成人BQ2-3も参照。)PICOを下記としてシステマティックレビューを行った。

- ・P:15歳未満小児
- ・I:WBGT測定あり
- ・C:WBGT測定なし
- ・O:熱中症での死亡率低下、熱中症の入院率の低下、熱中症の発生数の増加

採用した文献は 0件であった。しかし、成人同様に社会的認知度を加味し、BQ に変更する方針となった。

(1) 背景及び本CQの重要度

成人BQ2-3に準じるが、熱中症発症には気象条件が重要であり、WBGTによる熱中症の発症リスクの精度を明確にすることで、熱中症の発症を減らすことが期待される。

(2) 解説

国内のWBGTと小児熱中症発生率や救急搬送率の相関データをまとめた文献が認められたため、本CQはアウトカムを発生率に絞って論じる。

国内主要政令7都市におけるWBGT別の100万人あたりの熱中症救急搬送者数はWBGT25位から増加が始まり、30を超えると急激に増える。0～9歳が最も低く、10歳代で上昇し、誘因が学校や運動場でのスポーツによるものが多くなっている¹。オーストラリアで新生児(1歳未満)を対象に気温やリスク因子と熱中症入院率の関係性の調査で、民族、出生地、暑熱持続時間における熱中症発症リスクは変わらないが、通年気温の97%以上となる約30℃を超える場合に入院件数が増加した報告がある(RR: 1.05, 95% CI: 1.01, 1.10)²。上記からも気温と相関のあるWBGTは熱中症発症リスク因子として利用しうる。

しかし、熱中症発生率はFRQ5-5にあるような暑熱順化を主とした地域要因の影響を強く受け、熱中症発生WBGT最低の北海道と最高の東京では4.6の相違を認めた³。このような地域差は他国同様にも認められる⁵。7-17歳におけるWBGT28以上となった場合に救急搬送発生を全域で見られるようになり、現行WBGT28が日本国内で安全に活動できる指標として考えられる³。

小児に限った他リスク因子は、乳幼児はBQ5-4で触れたとおり哺乳や飲水可能かどうかでも強く影響する。熱中症発生の多い10歳代は屋外、日向、運動強度を主要リスク因子として追加検討する⁷。

文献

1) 上野 哲, 早野 大輔, 野口 英一, 他. 政令指定都市の救急搬送データを用いた仕事場を中心とした熱中症の発生場所別分析. 労安全衛研 2021;14:119-128.

2) Zhiwei Xu, James Lewis Crooks, Deborah Black, et al. Heatwave and infants' hospital admissions under different heatwave definitions. 2017;229:525-530.(追加文献)

3) 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;26:116.

4) 福富 千尋, 佐藤 幸美子, 西村 知泰, 他. 中高一貫校における2018年度の熱中症発生状況とその対応. 慶應保健研 2019;37:79-84.

5) Fechter-Leggett Ethan D, Vaidyanathan Ambarish, Choudhary Ekta. Heat Stress Illness Emergency Department Visits in National Environmental Public Health Tracking States, 2005-2010. J Community Health 2016;41:57-69.

6) Danks DM, Webb DW, Allen J. Heat illness in infants and young children: a study of 47 cases. 1962. Wilderness Environ Med 2004;15:293-300; discussion 291-2.

7) 三宅 康史, 横田 裕行, 奥寺 敬, 他. 熱中症の実態調査 日本救急医学会Heatstroke STUDY2012最終報告. 日救急医学会誌 2014;25:846-62.

【CQ5-07 乳幼児の車内閉じ込めによる熱中症を予防するには、どの対策が有用か？】

要約

車内温度推移の啓発、車両施錠の安全性確保、車内安全装置設置の対策を講じることで、乳幼児の熱中症は予防可能かを検討する必要性がある。

解説

(0)本CQ がFRQとなった経緯

PICOを下記としてシステマティックレビューを行った。

- ・P:15歳未満小児
- ・I:車内閉じ込めによる熱中症に対する予防策あり
- ・C: 予防策、対策無し
- ・O:熱中症での死亡率低下、熱中症の入院率の低下、熱中症の発生数の増加

採用した文献は0件であった。委員会として推奨・非推奨を示すことはできなかったが、車内閉じ込めによる熱中症に対する予防策の立案は必須であり、本 CQ は FRQ に変更する方針とした。

(1) 背景及び本CQの重要度

2021年7月、2022年9月に幼稚園バスでの幼児の車内閉じ込め死亡事故が発生し、その対策の必要性が社会で共有された。報道で紹介されている通り、閉じ込め対策が提唱されているが、その実効性について検証された文献をレビューすることは重要である。

(2) 解説

車内閉じ込めによる乳幼児の熱中症死亡事故発生数は増加しており、近年着目されている。事故の要因として車内温度の急上昇が認知されていないことも挙げられる。前述の国内死亡事故以外にも毎年国内の乳幼児の置き去り死亡事件は発生しており、日本自動車連盟(JAF)で2022年8月1日～8月31日の1カ月間、JAFが出動した「キー閉じこみ」の救援のうち、子どもが車内に残されたままであったケースは全国で51件であった。保護者の監督不行き届きの場合と、子供が偶然車内閉じ込めに遭う場合とがあり、米国の1998～2012年の統計では前者が多い1が、インド、ブラジルなどでは後者も多い2,3。

現在の解決策としては車内温度推移の啓発、車両施錠の安全性確保、車内安全装置設置が検討されている4,5。

まず、車内温度の啓発策について現状の対策を検討する。2012年8月22、23日に車内温度推移の実証実験を行ったJAFユーザーテストを参考とするが、気温35℃で熱中症指標計を用いてWBGTの推移を算出した結果、グラフのようにエアコン停止からわずか15分で危険域となる(右図)。置き去り予防自動検知も15分後までとなり、本実験結果と同様の結果が他文献でも示されている1,6。報告では少なからず保護者の無知による故意的小児置き去りのために発症することも少なくない7。

車両施錠の安全性確保、車内安全装置設置については、現在車両装備拡充を中心に世界で制度化が検討されている。本邦では2022年10月4日に国土交通省で送迎用バスの置き去り防止を支援する安全装置(仮称)の仕様に関するガイドラインを検討するワーキンググループが設置された。これは韓国で2016年以降、幼稚園バスの運転手に園児降車後の車内確認と車内押しボタン設置・操作を道路交通法により義務付けられており、予防策として本邦でも取り入れられたものである。米国、欧州でも同様の義務化を2023年以降に徐々に法制化している。2022年12月20日に公開された送迎用バスの置き去り防止を支援する安全装置のガイドラインでは、車内確認のマニュアル化と車内押しボタンで車内自動検知機器(車外通報機能)の両方を使用し、新規設置を推奨し補助金を捻出する対策を講じている。これらの対策は効果を実証できていないが、運転手や責任者だけではなく、自動検知システム導入による安全確認が必要である。

これらの解決策は啓発活動も含めエビデンスとなるデータが不足しており、今回検索しうる範囲では疫学研究や後ろ向き研究に留まった。車内置き去りによる乳幼児熱中症を予防できるかを検討していく段階にあり、FRQとしての記載を行い、今後各省庁との連携での新たな対策が待たれる。

文献

- 1) Tate RC, Selde W. Heat trap. How to treat vehicular hyperthermia in children. JEMS 2013;38:36-38; 40; 42.
- 2) Gulnaz FS, Mukesh VS, Anubha S, et al. Children Left Unattended in Parked Vehicles in India: An Analysis of 40 Fatalities from 2011 to 2020. J Trop Pediatr 2021;67:fmaa075. (追加文献)
- 3) Driely C, Andrew G. An Analysis of

Children Left Unattended in Parked Motor Vehicles in Brazil. Int J Environ Res Public Health 2016;13:649. (追加文献)

4) 日本小児科学会こどもの生活環境改善委員会. Injury Alert(傷害速報)(No.043) 自動車内への閉じ込めによる傷害. 日小児会誌 2013;117:1826-8. (追加文献)

5) Ho K, Minhas R, Young E, et al. Paediatric hyperthermia-related deaths while entrapped and unattended inside vehicles: The Canadian experience and anticipatory guidance for prevention. Paediatr Child Health 2020;25:143-8.

6) Rossi J. No child locked inside. The role of EMS in raising awareness about the dangers of leaving children in hot vehicles. JEMS 2013;38:44-46.

7) Ferrara P, Vena F, Caporale O, et al. Children left unattended in parked vehicles: a focus on recent Italian cases and a review of literature. Ital J Pediatr 2013;39:71.

D. 考察

ガイドライン編集過程で、推奨決定会議を決定した。ガイドラインの作成において、考察自体が研究結果となる。詳細はC. 研究結果参照。

E. 結論

ガイドラインの作成において、結論自体が研究結果となる。詳細はC. 研究結果参照。

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

パブリックコメントの募集とその検討を経て、Acute Medicine& Surgery誌にて発表予定

2. 学会発表

以下の学会で発表予定である

2024年第27回日本脳低温療法・体温管理学会

2024年第52回日本救急医学会

H. 知的財産権の出願・登録状況

(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