

臨床研究

暑熱順化による血清ナトリウム変動に対する加齢の影響
— 熱中症予防・管理をふまえた検討 —平尾晋一¹, 谷川英治¹, 小野宏人¹, 三谷清水¹, 諏訪敦彦¹, 岡田貴浩¹, 池田正行², 香川茂雄¹

キーワード：熱中症，ナトリウム，暑熱順化，矯正施設，加齢

要約

研究の背景と目的：矯正施設における熱中症は決して希ではなく，その頻度も重症化リスクも，被收容者の高齢化に伴い今後も年々高まっていくと考えられる。本研究の目的は，熱中症の際に重要な指標となる血清ナトリウムの季節変動に注目することによって，熱中症に対抗するヒトの生理機能である暑熱順化に対する加齢の影響を明らかにし，高齢化する被收容者の熱中症リスク低減及びより適切な治療を目指すことにある。

対象と方法：文書同意を得られた20代から80代までの被收容者80名を対象とした。2013年5月～9月の間，月に一度，血液生化学（電解質，腎機能），血算を測定した。また，暑熱順化による血管床拡張を検証するため，臨床検査値検討群とは別途に，高血圧治療中の被收容者67名で，2013年5月～9月の間の血圧の変化についても検討した。

結果：臨床検査値検討群のいずれの年齢層においても血清ナトリウムは5月から7月にかけて上昇したが，その上昇率は年齢が高くなるにつれて減少した（20代 3.3%，80代 1.1%）。一方，ヘマトクリットは，血清ナトリウムと全く逆に5月から7月にかけて低下し，8月から9月にかけて上昇した。高血圧治療中の被收容者の収縮期圧も，ヘマトクリットと同様に5月から7月にかけて低下し，8月から9月にかけて上昇した。

結論：従来から暑熱順化として知られている循環血漿量の増大によるヘマトクリットの低下は，当所の被收容者においても観察された。発汗によるナトリウムの喪失に備えるための暑熱順化である血清ナトリウムの上昇率が，年齢層が高くなるにつれて低くなっていたことは，加齢によりナトリウム保持能力が減少するためと考えられる。このことは，当所での知見，すなわち特に高齢者熱中症患者ではしばしば低ナトリウム血症が見られることと合致していた。高齢者における熱中症の予防・診療では，

加齢によるナトリウム保持能力の低下を念頭に置く必要がある。

1. はじめに

ここ数年来，熱中症に対する関心が一般社会で高まっている。2010年の夏は記録的な暑さとなり，5万人以上が熱中症で救急搬送され，1,700人以上の死者を出した¹⁾。特に高齢化が進む我が国では，高齢者の日常生活に発症する非労作性熱中症例が多く，しかも重症化しやすいことが特徴である^{1) 2)}。一方，矯正施設内では，屋外活動が観察下にあるため，一般社会よりも熱中症リスクが低いと伝統的に考えられてきた。しかし，一般居室での空調の欠如，高温多湿の炊事（作業）場等での作業など，矯正施設特有の熱中症リスクも存在する。また，一般社会と同様に被收容者の高齢化も進行している³⁾。

矯正施設における熱中症は，我が国特有の問題ではなく，高温多湿地域にある矯正施設ならば，世界中どこでも生じうる。米国ではすでに2002年に矯正施設における熱中症の危険性が指摘されていたにもかかわらず⁴⁾，2012年7月にテキサス州の刑務所で空調設備のない環境で熱中症となった受刑者が死亡し，大きな社会問題となった^{5) 6)}。さらに，矯正施設での高齢化や⁷⁾，矯正施設で提供される医療の水準の低さも^{4) 8)}，米国で問題となっている。このように，今や矯正施設での熱中症は，国内外を問わない問題となっているにもかかわらず，検討が極めて乏しい。

熱中症の治療では，特に水・電解質代謝異常の補正が極めて重要である。中でも血清ナトリウム異常は，高ナトリウム血症・低ナトリウム血症ともに意識障害をきたし，生命予後に重大な影響を与える⁹⁾。

当所における熱中症患者を対象にした我々のこれまでの検討でも，血清ナトリウムは様々な変化を示したが，特に高齢者では低ナトリウム血症が多い傾向が見られた¹⁰⁾。

ナトリウム代謝は加齢により大きく影響されるが¹¹⁾、熱中症における血清ナトリウム異常と、その異常に影響を及ぼす因子は、国内外を問わず、これまでほとんど検討されてこなかった。

本研究の目的は、熱中症リスクの高い高松市^{12) 13)}に位置する当所において、暑熱順化に対する加齢の影響を明らかにすることによって、高齢化の進む矯正施設における熱中症リスク低減と予防、及び施設内で発症した熱中症患者に対する、より適切な治療と管理を目指すことにある。

2. 方法

被収容者を無作為に抽出し、健康診断の一連として熱中症予防検診の意義と採血実施に同意を得られた80名を対象とし、2013年5月～9月の間、月に一度、血圧、脈拍、血液生化学 (Na, K, Cl, BUN, クレアチニン, CK)、血算 (赤血球数, 白血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 血小板数) の各項目を測定した。臨床検査値の変動については、多項式近似曲線を描きR-2乗値を算出した。

3. 結果

各検査項目中で、観察期間中に明らかな変動があったのは、血清ナトリウムとヘマトクリットのみであった。血清ナトリウムはいずれの年齢層においても5月から7月にかけて上昇し、8月から9月にかけて低下していた (図1)。5月から7月にかけての血清ナトリウムの上昇率は、年齢が高くなるほど縮小し、20代では平均値で3.0%であったのに対し、80代では1.1%であった (図1)。さらに、血清ナトリウムが最高値を示す時期が年齢により異なり、70歳代、80歳代の高齢者では8月に、それよりも若年の年齢層では7月に最高値を示していた (図1)。一方、ヘマトクリットは血清ナトリウムとは全く逆に、いずれの年齢層においても5月から7月にかけて低下し、8月から9月にかけて上昇していた (図2)。図3に血清ナトリウム (A)、ヘマトクリット (B) 及び収縮時血圧 (C) の月毎の変化を多項式近似曲線で示す。血清ナトリウムとヘマトクリットの月毎の変化は全く逆に、鏡像関係にあった。収縮期血圧はヘマトクリットと同様の変化を示した。

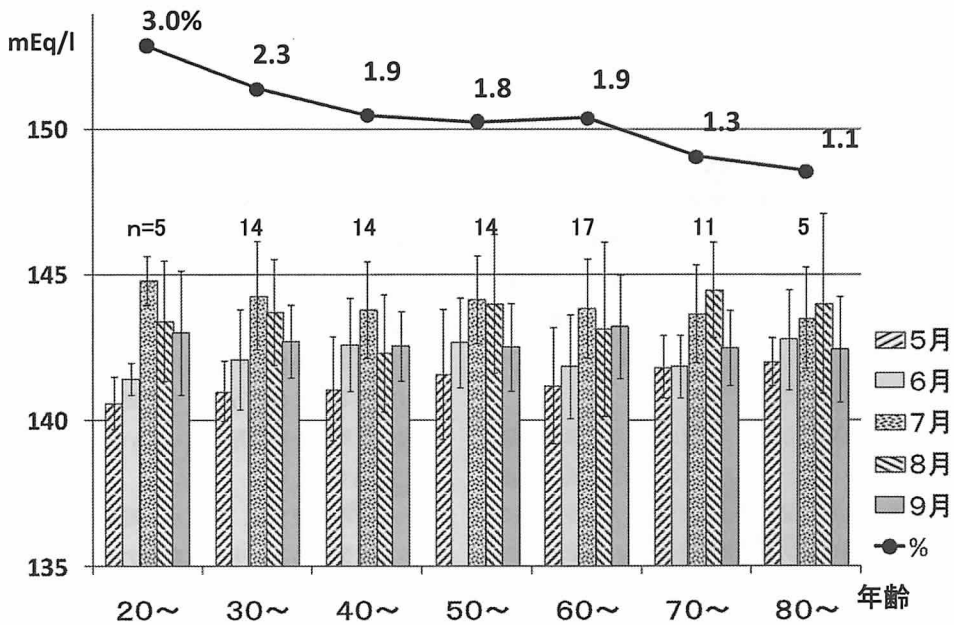


図1. 血清ナトリウム値の経時的変化

棒グラフは血清ナトリウムの2013年5月から9月まで経時的変化を年齢層別に示す。縦軸は血清ナトリウムであり、棒グラフの値は月毎の平均値と標準偏差を示している。血清ナトリウムはいずれの年齢層においても5月から7月にかけて増加し、8月から9月にかけて減少した。折れ線グラフとその上の数字は、5月から7月にかけての血清ナトリウムの増加率であり、この増加率は年齢が高くなるほど縮小していた。

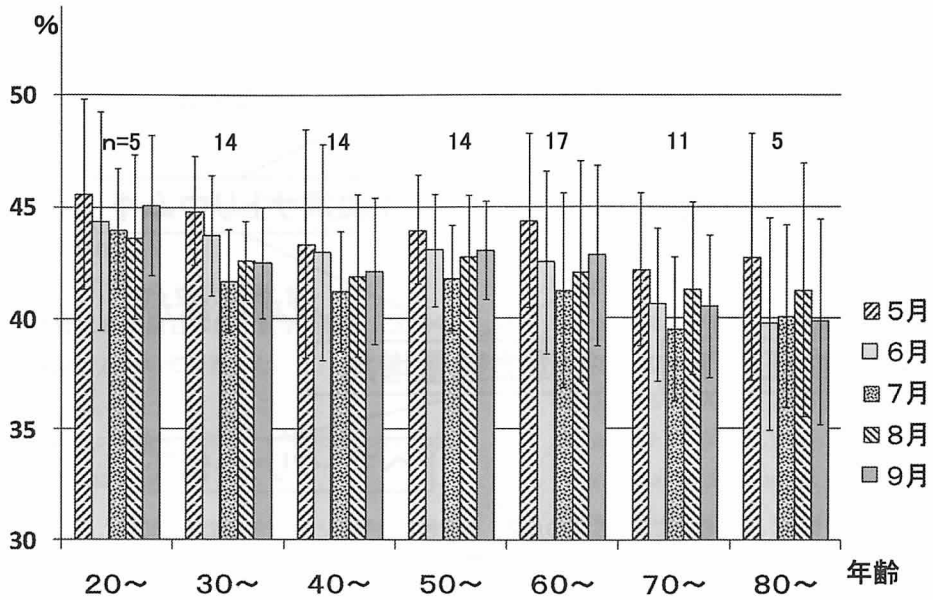


図2. ヘマトクリットの2013年5月から9月まで経時的変化

ヘマトクリットの2013年5月から9月まで経時的変化を年齢層別に示す。縦軸はヘマトクリットであり、棒グラフの値は月毎の平均値と標準偏差を示している。ヘマトクリットはいずれの年齢層においても5月から7月にかけて減少し、8月から9月にかけて増加した。

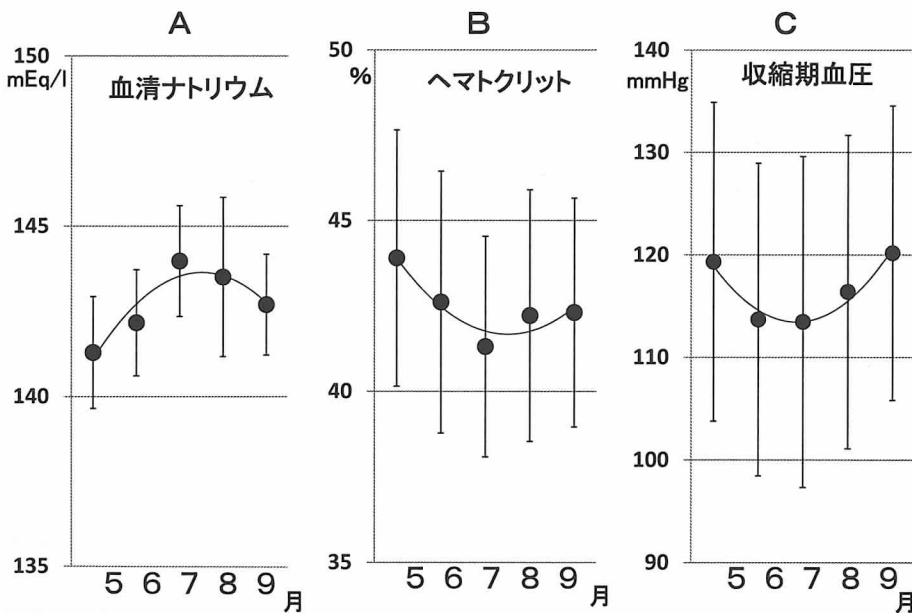


図3. 血清ナトリウム (A), ヘマトクリット (B) 及び収縮時血圧 (C) の変化

血清ナトリウム (A), ヘマトクリット (B) 及び収縮時血圧 (C) の月毎の変化を多項式近似曲線で示す。縦軸は各測定値の単位である。なお、収縮期血圧については対象が異なり、同時期に高血圧治療中で定期的に測定している被收容者67名の平均値と標準偏差を表している。血清ナトリウム近似曲線の $R^2 = 0.880$ 。ヘマトクリット近似曲線の $R^2 = 0.868$ 。収縮期血圧近似曲線の $R^2 = 0.947$ 。

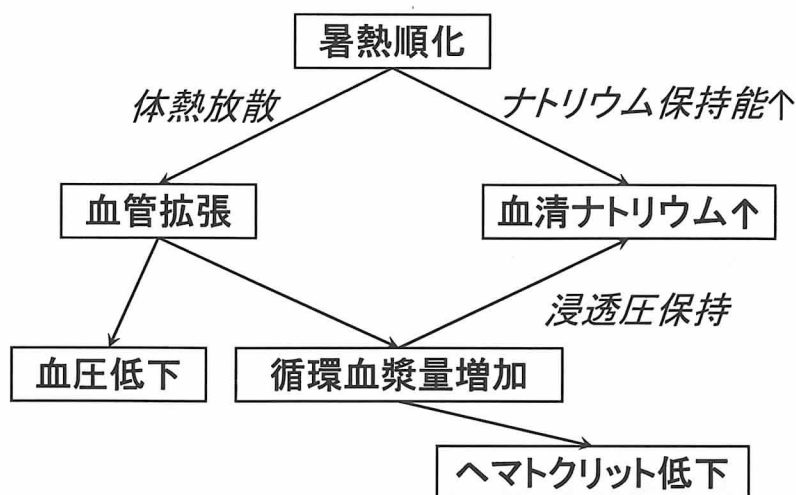


図4. 暑熱順化による生体の反応, 恒常性維持機序と検査値の変化の関係
暑熱順化による生体の反応, 恒常性維持機序と検査値の変化の関係を示す。

4. 考察

ヒトでも様々な暑熱順化が起こることが知られている(図4)^{14) 15)}。本研究の結果は, 被收容者においても, 熱中症好発時期に入る前に, これまで一般健常者で報告されていたのと同様の暑熱順化が起こっていることを示している。本研究で観察された収縮期圧の低下は, 従来から暑熱順化として知られている皮膚血管拡張によると考えられる^{14) 15)}。ヘマトクリットの減少は, 皮膚血管拡張により拡大した血管床を満たすために増加した循環血漿量の増加を反映していると考えられる^{15) 16)}。

このような循環血漿量の増加が単なる「水増し」によるものならば, ヘマトクリットとともに血清ナトリウムも低下するはずである。しかし, 血清ナトリウムは逆に増加していた。これは循環血漿量の増大に伴う浸透圧の低下を回避し, 恒常性を維持するために, 浸透圧を上昇させる分子である血清ナトリウムが増加したと考えられる¹⁵⁾。

血清ナトリウムの上昇は, それ自体が発汗によるナトリウムの喪失に備えるための暑熱順化であるとも考えられる。その上昇の機序としては, アルドステロンの増加¹⁵⁾や汗腺でのNa⁺の再吸収の増加¹⁷⁾が考えられている。年齢層が高くなるにつれてこの血清ナトリウムの上昇率が低くなるのは, 加齢により上記のナトリウム保持能力が減少するためと考えられる。Epsteinは, 加齢により腎でのナトリウム再吸収が減少することを示している¹¹⁾。

このような加齢による腎でのナトリウム再吸収の減少と, 同じく加齢による発汗能力の低下¹⁸⁾を考慮すると, 血清ナトリウムが最高値を示す時期が年齢より異なり,

70歳代, 80歳代の高齢者では8月に, それよりも若年の年齢層では7月に最高値を示していたことは, 高齢者における暑熱順化反応の时期的な遅れを表していると考えられる。すなわち, 腎でのナトリウム再吸収が減少し, 発汗能力が低下すれば, 血清ナトリウムの動態が, より低ナトリウム血症に傾き, 暑熱順化反応としての血清ナトリウムの上昇が遅れると考えられる。

熱中症での水・電解質代謝異常は, 単純に水だけが失われる高張性脱水ではない⁹⁾。熱中症に伴う血清ナトリウム異常についても, 高ナトリウム血症, 低ナトリウム血症ともに報告されている⁹⁾。当所における熱中症患者を対象とした我々のこれまでの検討でも, 血清ナトリウムは高低様々な変化を示したが, 特に高齢者では低ナトリウム血症が多い傾向が見られた¹⁰⁾。

本研究の結果は, 熱中症でも年齢によって血清ナトリウムの異常が異なり, 当所での熱中症患者に見られたように, 高齢者ほど低ナトリウム血症のリスクが高くなることを示唆している。熱中症患者の診療にあたっては, 高張性脱水・高ナトリウム血症だけを想定するのではなく, 個々の患者の病態に応じた補液並びに電解質管理を行う必要がある。

本研究はあくまで比較的少数の無症状被收容者を対象とした観察研究であり, エビデンスレベルに限界がある。熱中症の一次予防介入の具体策を提言するためには, より多施設における共同観察研究を経た後に, 厳密にデザインされたプロトコールに基づく介入研究を行う必要がある。本研究の位置づけは, そのような一連の本格的研

究の前段階となる探索研究である。そのような限界はあるものの、本研究では、発症のごく初期での低ナトリウム血症の検出と、適切な電解質管理による重症化の予防が必要なことが示された。また今後、本研究で明らかとなった血清ナトリウムの異常を踏まえた熱中症二次予防の可能性について、より多くの施設で更なる検討を行う意義があると思われる。

本論文の要旨は第60回日本矯正医学会総会（2013年10月25日、東京）において発表した。

利益相反の開示：本論文に関し、いずれの著者にも開示すべき利益相反は無い。

文献

1. 日本救急医学会 熱中症に関する委員会：本邦における熱中症の現状 - Heatstroke STUDY2010最終報告 -, 日本救急医学会雑誌, 23: 211-230, 2012.
2. 三宅康史：我が国における高齢者熱中症の実態 Heatstroke STUDY 2010からの分析, 日本臨床, 71: 1065-1073, 2013.
3. 法務省：第4編 各種犯罪者の動向と処遇／第4章 高齢犯罪者／第2節 処遇／2 矯正. 平成25年版 犯罪白書, 2013
4. Vassallo, S. ; Report on the Risks of Heat-Related Illness and Access to Medical Care for Death Row Inmates Confined to Unit 32, Mississippi State Penitentiary, Parchman, Mississippi https://www.aclu.org/files/pdfs/prison/vassallo_report.pdf.
5. Stroud, M. ; Lawsuit Claims Texas Prison Protects Weapons, Not Prisoners From Extreme Temperatures: 13 Die Of Heatstroke. Forbes 6/19/2013 <http://www.forbes.com/sites/mattstroud/2013/06/19/lawsuit-lack-of-air-conditioning-texas-prisons/>.
6. Fernandez, M. ; In Texas, Arguing That Heat Can Be a Death Sentence for Prisoners. The New York Times, July 28, 2012 http://www.nytimes.com/2012/07/29/us/in-texas-arguing-that-heat-can-be-a-death-sentence-for-prisoners.html?pagewanted=all&_r=0.
7. Williams, B.A., Stern, M.F., Mellow, J. et al. : Aging in correctional custody: setting a policy agenda for older prisoner health care, Am J Public Health, 102: 1475-1481, 2012.
8. Glaser, J.B. and Greifinger, R.B. : Correctional health care: a public health opportunity, Ann Intern Med, 118: 139-145, 1993.
9. Hausfater, P., Megarbane, B., Fabricatore, L. et al. : Serum sodium abnormalities during nonexertional heatstroke: incidence and prognostic values, Am J Emerg Med, 30: 741-748, 2012.
10. 平尾晋一, 岡田貴浩, 三谷清水, 小野宏人, 香川茂雄：当所における熱中症患者の検討, 矯正医学, 60: 122-123, 2012.
11. Epstein, M. : Aging and the kidney, J Am Soc Nephrol, 7: 1106-1122, 1996.
12. Miyatake N, Sakano N, Murakami S et al: Comparison of the changes in temperatures among rural, urban and metropolitan areas around the Inland Sea in Japan, Environ Monit Assess, 181:525-530, 2011.
13. Murakami S, Miyatake N, Sakano N: Changes in air temperature and its relation to ambulance transports due to heat stroke in all 47 prefectures of Japan, J Prev Med Public Health, 45:309-315, 2012
14. 環境情報科学センター：平成24年度ヒートアイランド現象に対する適応策及び震災後におけるヒートアイランド対策検討調査業務 参考資料1-4 暑熱順化が熱中症に及ぼす影響の整理, <http://www.env.go.jp/air/report/h25-02/05-ref1-04.pdf>.
15. Nielsen, B., Hales, J.R., Strange, S. et al. : Human circulatory and thermoregulatory adaptations with heat acclimation and exercise in a hot, dry environment, J Physiol, 460: 467-485, 1993.
16. Sawka, M.N., Convertino, V.A., Eichner, E.R. et al. : Blood volume: importance and adaptations to exercise training, environmental stresses, and trauma/sickness, Med Sci Sports Exerc, 32: 332-348, 2000.
17. Buono, M.J., Ball, K.D. and Kolkhorst, F.W. : Sodium ion concentration vs. sweat rate relationship in humans, J Appl Physiol, 103: 990-994, 2007.
18. Inoue Y, Havenith G, Kenney WL, et al; Exercise and methylcholine-induced sweating responses in older and younger men: effect of heat acclimation and aerobic fitness. Int J Biometeorol 42: 210-216, 1999.

Effects of aging on seasonal changes in serum sodium in prisoners in relation to heat acclimatization and heat stroke management

Shin-ichi HIRAO^{1*}, Eiji TANIKAWA¹, Hirohito ONO¹, Kiyomi MITANI¹, Atsuhiko SUWA¹
Takahiro OKADA¹, Masayuki IKEDA², Shigeo KAGAWA¹

1 Takamatsu Prison, 2 Takamatsu Juvenile Classification Home

*Corresponding author

Background and Objectives Inmates in correctional facilities are at high risk of heat stroke. Aging makes the risk even higher. Whereas heat acclimatization, adaptation to the heat stress imposed on the human body, plays an important role in the prevention of heat stroke, no information is available on the physiological changes before summer in inmates. Aiming for better understanding and management of heat stroke in correctional facilities, we investigated changes in blood pressure and basic laboratory data in the Japanese prison population.

Methods The study population consisted of 80 healthy inmates who were incarcerated in Takamatsu Prison in Kagawa prefecture, where the incidence rate of heat stroke was the third highest in Japan in 2013. Blood chemistry and complete blood count were obtained monthly between May 2013 and September 2013. During the same period, blood pressure in 67 inmates with hypertension was measured.

Results Serum sodium levels in the healthy inmates increased from May to August towards summer. Aging reduced the increase in serum sodium concentrations, i.e., the average concentrations increased by 3.0% in the 20's and 1.1% in the 80's, respectively. In contrast to serum sodium levels, hematocrit decreased during the same period. Blood pressure in the hypertensive inmates decreased towards summer.

Interpretation The present study provides evidence in prison inmates for heat acclimatization, the increase in circulating plasma volume as shown by the decrease in hematocrit, and the dilatation of the vascular bed as shown by the decrease in the systolic blood pressure. The increased plasma volume required an isosmotic volume expansion caused by sodium retention, resulting in the increase in serum sodium. The reduction of the increase in serum sodium concentrations in the elderly indicates that aging undermines heat acclimatization.

Key words : Heat stroke, Sodium, Acclimatization, Prison, Aging