

宮城県小児科医会

2013年5月16日

進化医学から見直す医学の常識

—発熱時の水分摂取と子どものスキンケア—

埼玉県所沢市

くさかり小児科 草刈 章

現代医学と進化医学の考え方
かぜの発熱について

	かぜの症状	発熱(体温の上昇)	解熱剤や冷却処置	解熱剤の合併症
現代医学	病原体の侵襲によるものだ	異常な反応、あるいは好ましくない反応だ	必要なことだ、あるいは有用なことだ	筋拘縮症、ライ症候群、インフルエンザ脳症、Stevens-Johnson症候群
進化医学	病原体の侵襲に対する防衛反応だ	当然の反応、あるいは必要な反応だ	必要ない、あるいはむしろ危険だ	重篤な合併症を避けられる

本日のテーマ

1. 発熱時の水分摂取—「発熱時に水分を多めに与えよ」は本当に正しいか？ オオカミ仮説を提唱する
2. 子どものスキンケア—子どもを石けんで洗うことは必要か？ 「茶のしずく石けん」事件の警告

高熱で低Na血症になった症例 2歳9ヶ月 男

- 病名: 1. 菌血症の疑い 2. 眼窩蜂窩織炎
- 主訴: 発熱
- 現病歴: 10/20日夜から39.2℃発熱, 頭痛を訴えた。10/21日朝39.8℃, 足が痛い。嘔吐は1回、下痢はない。夜中にしきりに咽の乾きを訴えジュースなどを摂っていた。
- 身体所見: 体重; 10.8kg、SpO₂:98% 脈;76回/分 咽頭; 充血(+),リンパ濾胞の充血,腫脹(+)
扁桃;充血(+),腫大(+),滲出物(-) 両側鼓膜;充血,腫脹,滲出液(-) 胸部;ラ音(-) 意識障害:あり(Japan Coma Scale 3-3-9度方式)大体、清明だが今ひとつはっきりしない。

高熱で低Na血症になった症例 2歳9ヶ月 男

• 検査

WBC; $34.9 \times 10^3 / \mu\text{l}$
(Lym;7.0%,Mon;6.1%,
Gra;86.9%)

AST; 38

APT; 12

LDH;543

RBC; $420 \times 10^4 / \mu\text{l}$

T-Bil.;0.3mg/dl

CRP; 8.5mg/dl

血清Na;130mEq/L

尿中Na;43mEq/L

K ;4.5

尿浸透;284mOsm/L

Cl ; 93

血清浸透圧;260mOsm/L

血液培養;陰性

治療と経過

- 検査結果から菌血症と診断、CTRX;0.5gをソルデム200mlで点滴
- 同日夜には37.3℃まで解熱、元気になった。右眼周囲に発赤、腫脹が発現。
- 翌朝は36.3℃となり眼周囲の発赤、腫脹も軽快した。
WBC;15,500,CRP;13.3mg/dl,Na;139mEq/L
- 2回目のCTRXを投与
- 3病日は運動会にいった。WBC;10,700 クラバモックスを2日間処方
- 肺炎球菌による菌血症と眼窩蜂窩織炎と思われる

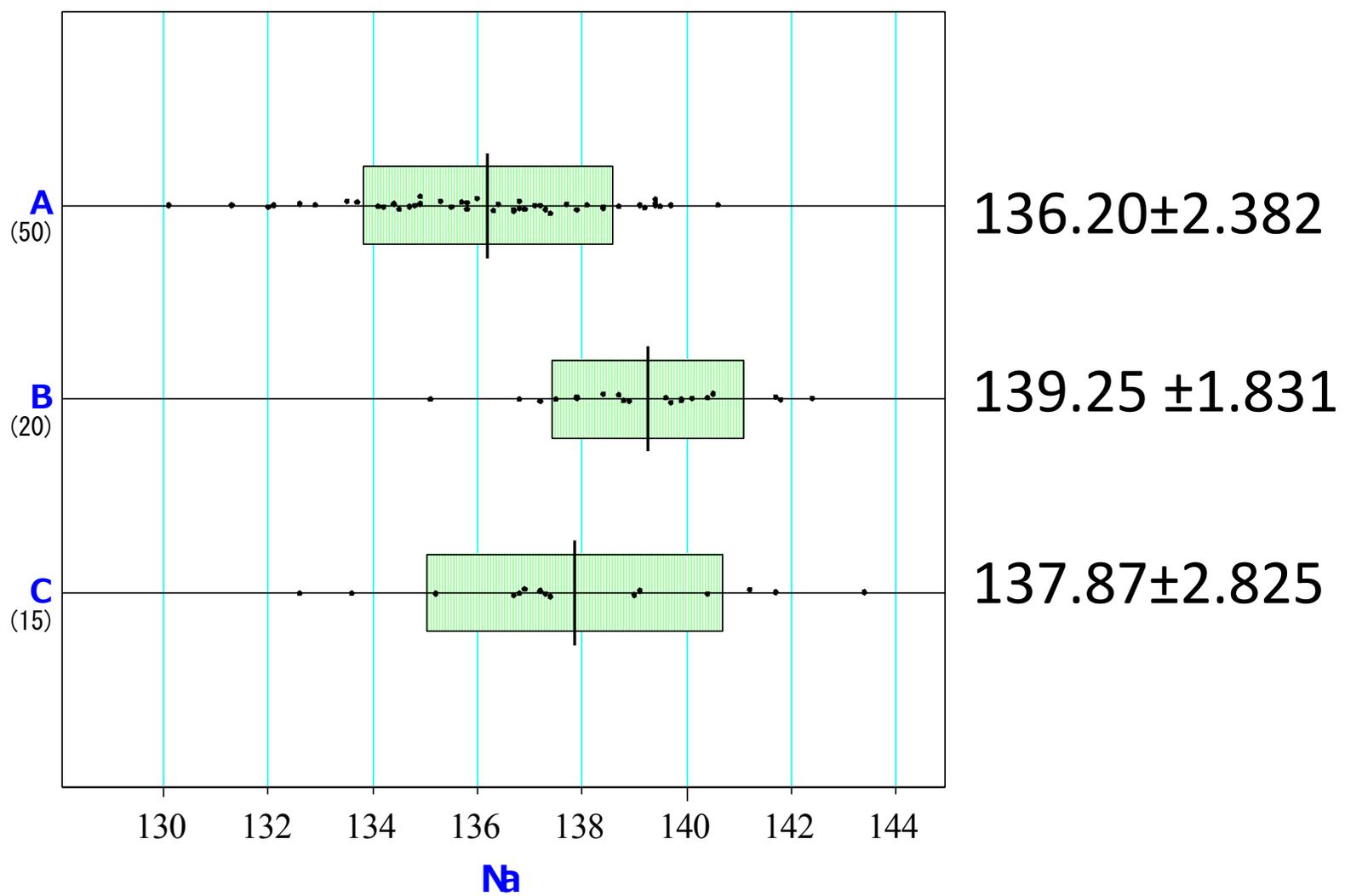
発熱患者と無熱の患者の血清Na値を比較してみると？

2010年 発熱患者の血清Na値の解析

- 目的; 発熱している小児の血清Naの実態を探る
- 対象; 2010年に電解質を検査した3ヶ月以上、15歳以下の患者について血清Na値を解析
 - A群; 37.5°C以上の発熱、3回以上の下痢、嘔吐なし
 - B群; 発熱なく、3回以上の嘔吐、下痢もなし
 - C群; 嘔吐、あるいは下痢が3回以上
- 方法; 血清電解質は検査センターでイオン電極法で測定した

発熱患者と無熱の患者の血清Na値を比較してみると？
各群の血清Naの平均値と標準誤差

解析： にしむら小児科 西村龍夫氏



発熱患者と無熱の患者の血清Na値を比較してみると？

< 回帰係数とその有意性 >

有効データ数 = 52

次数	変数名	β	SE(β)	std β	t値	df	P
0		188.951	15.8901				
1	年齢	0.03292	0.09511	0.0324	0.34606	46	0.73087
2	男	0.33596	0.66270	-0.0037	0.50695	46	0.61461
3	最高体温	-1.3525	0.40321	-0.3917	3.35434	46	0.00160
4	嘔吐あり	-0.7565	1.38468	0.0252	0.54637	46	0.58745
5	下痢あり	-0.5231	1.91523	-0.1238	0.27314	46	0.78597

< 回帰の適合度指標 >

重相関係数 $R = 0.47806$ [F = 2.72542 (df1 = 5, df2 = 46) P=0.03076]

決定係数調整後 = 0.14468

赤池の情報量規準 AIC = 242.24866

発熱患者と無熱の患者の血清Na値を比較してみると？

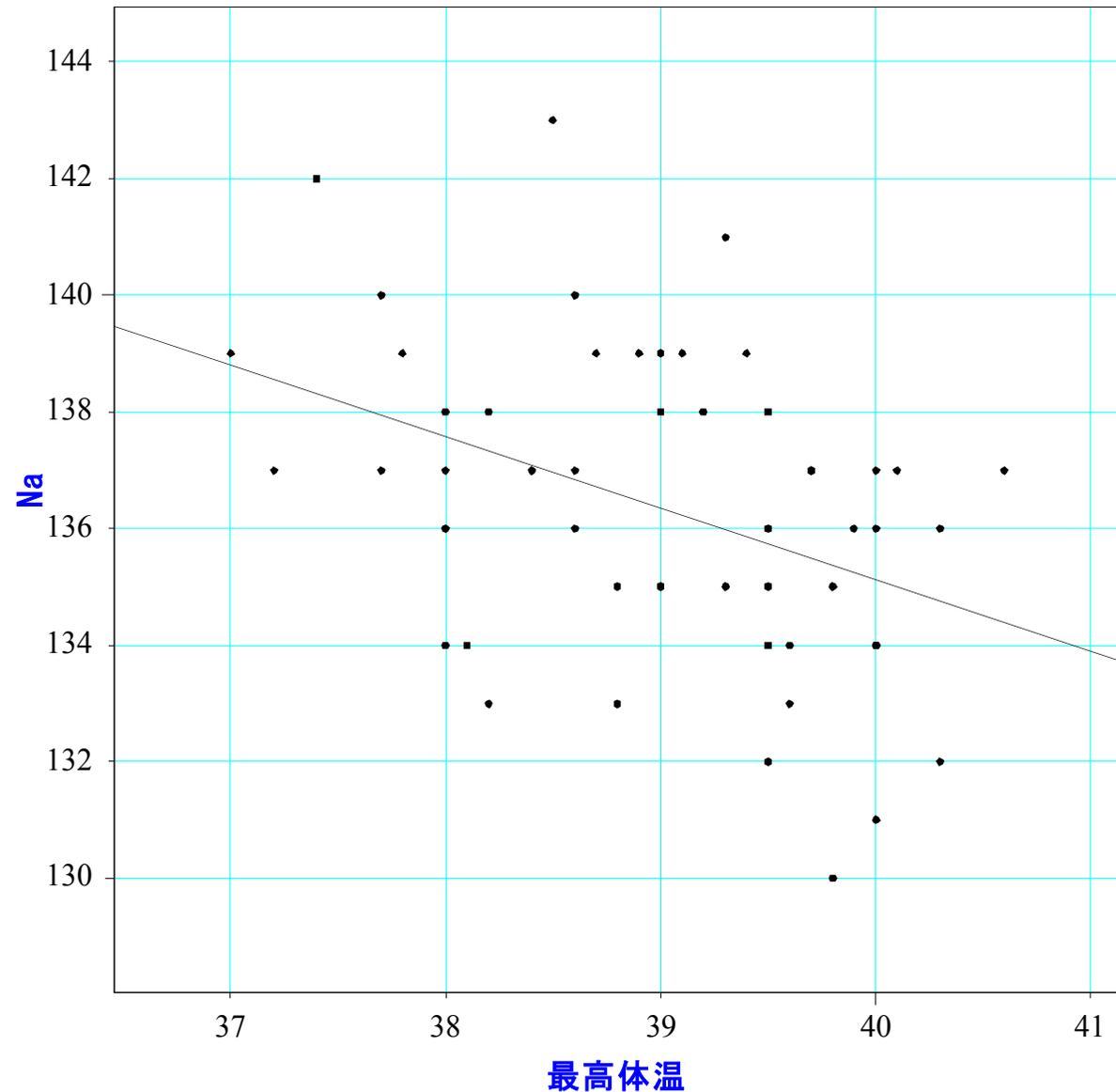
最高体温と血清Naの相関

単相関係数 = -0.4073

データ数 = 57

t値 (df) = $-3.307(55)$

確率 $P = 0.0017$



2011～12年の発熱と血清Na調査の 目的、対象、方法

- 目的;発熱している小児は脱水症になり易いと信じられている。この場合、高張性脱水症と予想されるが、実際どうなっているかを後方視的に検討した。
- 対象;2011～2012の2年間に呼吸器感染症で当院を受診した患者で、血液検査を行った3ヶ月以上、15歳以下の小児。
- 方法;血清Naを目的変数とし、年齢、性別、受診までの最高体温、発熱日数、当日体温、白血球数、好中球数、CRP値を説明変数とした重回帰分析を行った。

2011～2012年呼吸器感染症患者の重回帰分析

目的変数Na, 有効データ数=165

次数	変数名	β	SE(β)	std β	t値	df	P
0		182.054	11.0527				
1	年齢	0.01315	0.06209	0.0187	0.21178	156	0.8326
2	男児	-0.3643	0.36016	-0.0750	1.01155	156	0.3133
3	最高体温	-0.0931	0.31274	-0.0271	0.29769	156	0.7663
4	発熱日数	0.05119	0.11028	0.0365	0.46421	156	0.6431
5	当日体温	-1.1027	0.24302	-0.4304	4.53727	156	0.0000
6	白血球	0.00011	0.00011	0.2139	0.93675	156	0.3503
7	好中球数	-0.0000	0.00014	-0.0753	0.32513	156	0.7455
8	CRP	0.05979	0.07483	0.0633	0.79896	156	0.4255

重回帰分析では
当日体温のみが
有意な相関を示し、
B=-1.1027であった。

すなわち、これは
体温が1℃高くなると
血清Naは1.1mEq/L
低下することを意味
する。

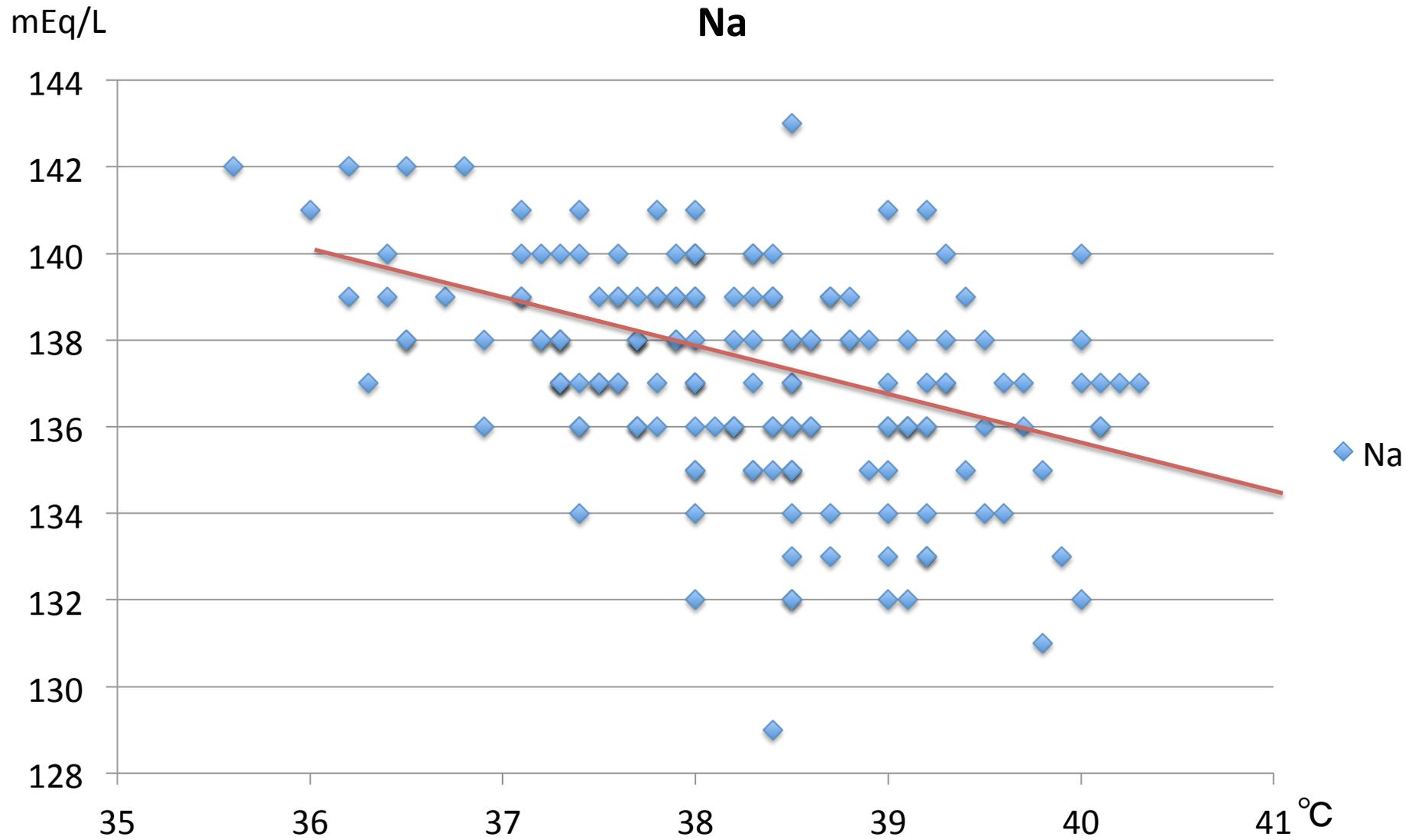
< 回帰の適合度指標 >

重相関係数 R = 0.45442 [F = 5.07448 (df1 = 8, df2 = 156) P=0.0000]

決定係数調整後 = 0.16580

赤池の情報量規準 AIC = 742.56512

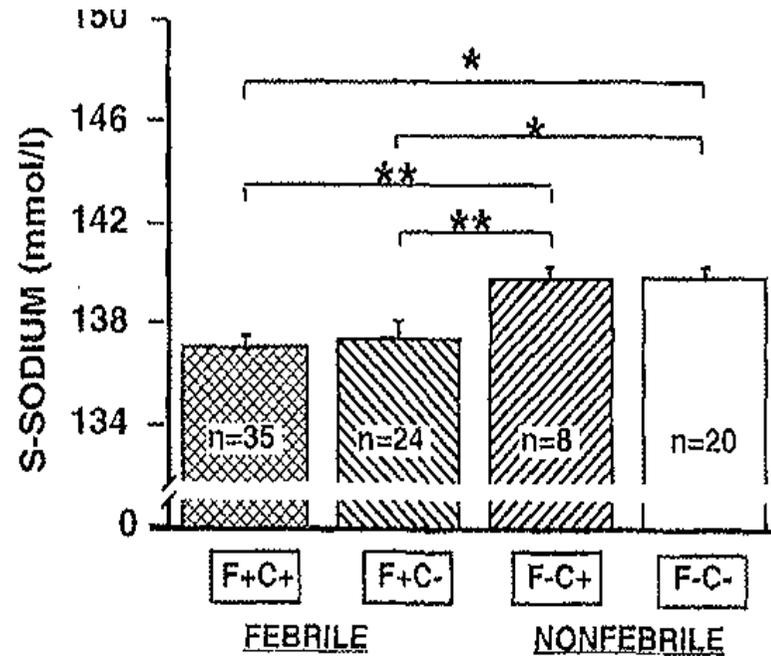
2011～2012年呼吸器感染症患者 当日の体温と血清Na値の分布図



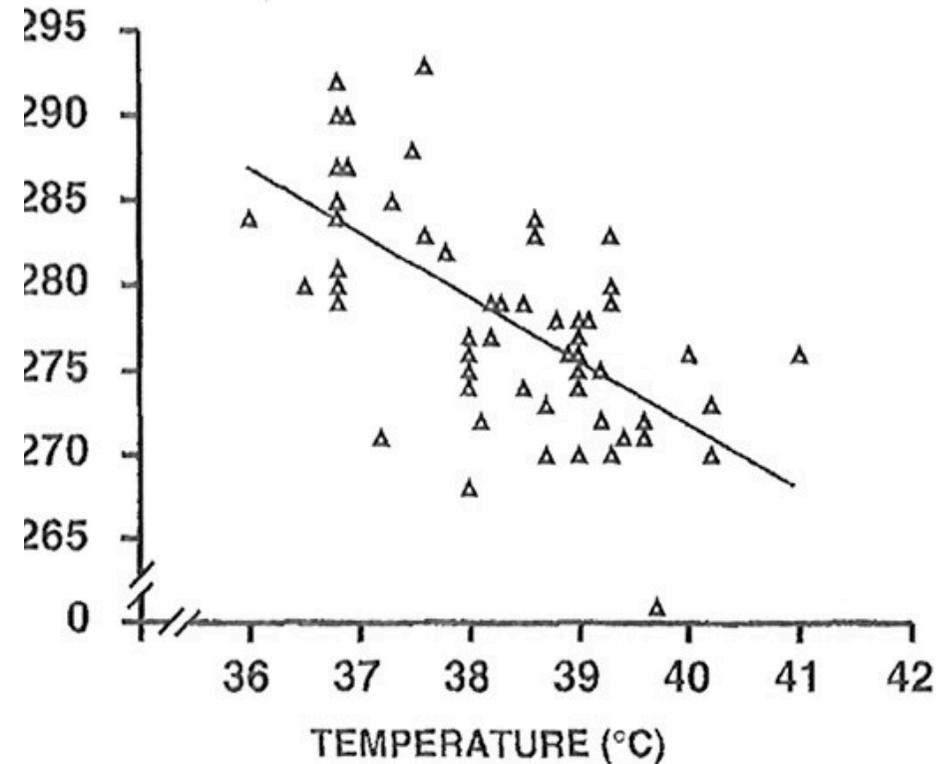
発熱患者と無熱の患者の血清Na値を比較してみると？

発熱患者でけいれん(+), (-)と無熱患者でけいれん(+), (-) の血清Naと脳脊髄液の浸透圧 の比較

[Kiviranta T, Tuomisto L, Airaksinen EM.](#) Osmolality and electrolytes in cerebrospinal fluid and serum of febrile children with and without seizures. *Eur J Pediatr.* 1996 Feb;155(2):120-5. PMID: 8775227



3 CSF and serum sodium concentrations (mean \pm SEM) of children with febrile convulsions (F+C+), febrile children without seizures (F+C-), nonfebrile children with seizures (F-C+) and children without fever or convulsions (F-C-). * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (ANOVA, Duncan's test). ANOVA = analysis of variance



The correlation between CSF osmolality and body temperature is negative. The regression equation of the regression line is $y = -3.7x + 421$, $P < 0.0001$ (Pearson's correlation analysis)

発熱患者と無熱の患者の血清Na値を比較してみると？
小児の医療現場でもっとも問題になる電解質異常は
低ナトリウム血症 その2

Hyponatremia due to an excess of arginine vasopressin is common in children with febrile disease

(抗利尿ホルモンの過剰による低Na血症は小児の発熱患者に普通にみられる)

Hiroya Hasegawa, et al PEDIATRIC NEPHROLOGY Vol.24, No. 3, 507-511 2008

2001～2005年 入院患者

5203人の17%に135mEq/L以下の低Na血症

無熱; 2.2% 発熱; 25.8% 明らかに発熱患者に高い割合

134mEq/L以下の低Na血症の患者73人:

明らかにArginine vasopressin (ADH)の血漿濃度の高値

その30%はSIADHの診断基準を満たす

発熱と非浸透圧刺激が血漿高ADHと低Naを起こしている

このような患者には等張性液を輸液する必要がある

オオカミが病気になった時？ 3億6千万年前のデボン紀、イクチオステガはどうしたか？

オオカミ仮説とは

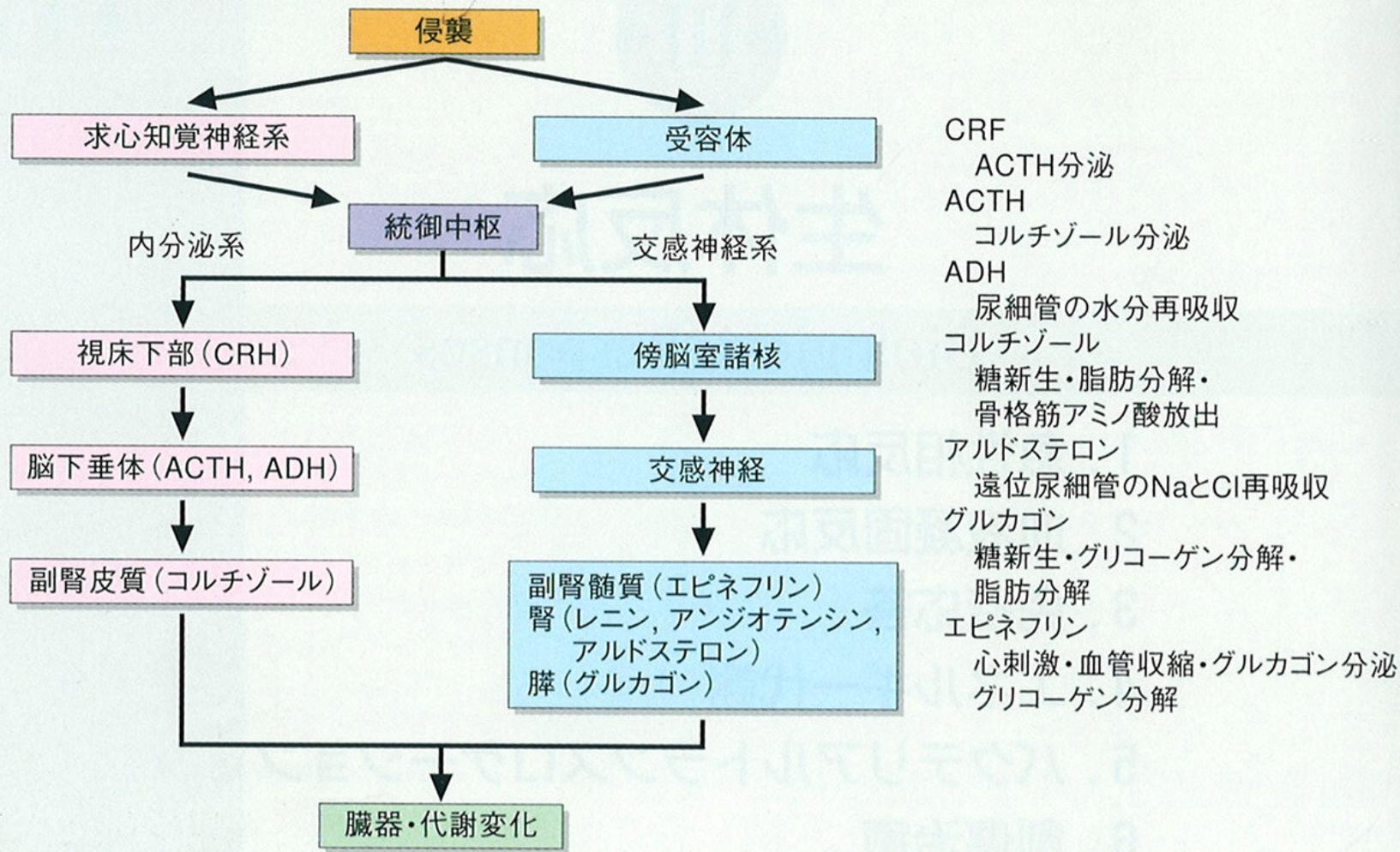
- 病気や怪我をしたオオカミは巣穴でじっと耐え忍ぶ
- その間、誰も食事や水を運んでくれない
- このような一時的な断食や断水は他の動物でも起こりえる
- 動物は侵襲に曝されたときに、命を支える体の「しくみ」を進化させてきた
- ヒトでも同じ「しくみ」があると思われる

オオカミが病気になった時？ 3億6千万年前のデボン紀、イクチオステガはどうしたか？

ヒトにおける急性相反応

知っておきたい侵襲キーワード 小川道雄編 発行;メジカルセンス 1999

図1 急性相の神経内分泌反応 (文献¹⁾7)より改変引用)



抗利尿ホルモン不適合分泌不全症候(SIADH) 何が不適合か？

ADHの作用

従来

- 第一 浸透圧の調節
- 第二 危機に際し、水分のロスを最小限にする

新解釈

- 第一 危機に際し、水分のロスを最小限にする
- 第二 浸透圧調節

発熱時の水分摂取のまとめ

- かぜで発熱している小児では水過剰の傾向がある
- その原因は抗利尿ホルモン(ADH)の反応性分泌増加である
- このような機序は生命の進化の過程で獲得されてきた(オオカミ仮説)
- 発熱している小児への水分投与は慎重、制限的に行う必要がある

2. 子どもを石けんで洗うことは必要か？

- 石けんで洗うことは+1か、-1か？
- 石けんで洗うことを止めたら子どもの肌はどうなった？
- 700万年前のヒトと皮膚常在菌の相利共生関係とは？ ヒトの皮膚のバリア機能を守るもの
- 経皮感作はどのように起こる？
- 「茶のしずく石けん事件」は何を警告する？

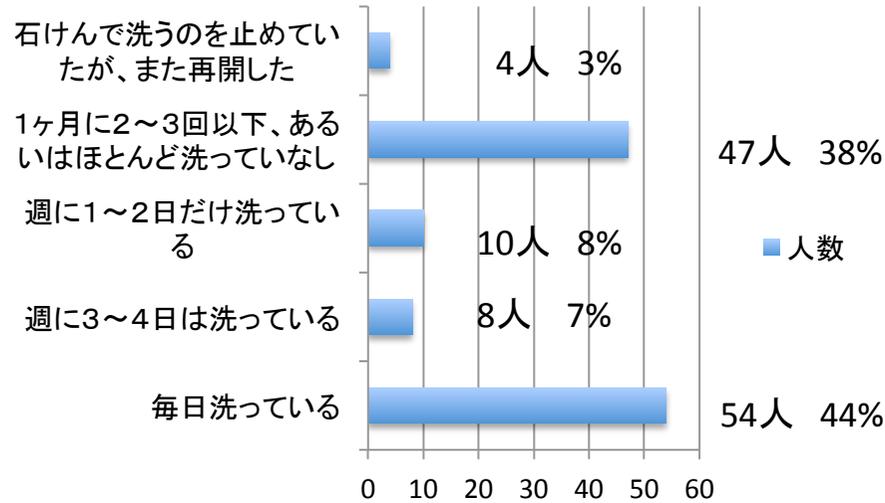
石けんで洗うことを止めたら子どもの肌はどうなった？

調査の目的、対象、方法

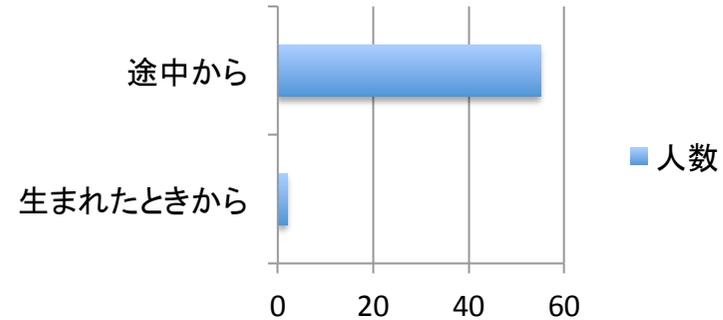
- 目的；保護者が子どもの湿疹についてどのように認識し、スキンケアをどうしているか、石けん洗浄の有無、洗浄中止後の皮膚の状態をどのように評価しているかを知る。
- 対象；2012年2～3月に軽症の上気道炎や喘息、湿疹などの慢性疾患で当院を受診した5歳以下の小児の保護者。
- 方法；窓口や診察のときに協力を依頼し、同意を得た保護者にアンケート用紙を渡し、院内で無記名で回答してもらい回収した。
- 治療薬、推奨製品；当院ではヒルドイドソフト、あるいはローションを処方。またオリーブオイル（日本薬局方）、精製椿油のアトピコローションを推奨

石けんで洗うことを止めたら子どもの肌はどうなった？ 石けん洗浄の有無と保護者の評価 1

4. 石けんなどでどの程度体を洗っていますか

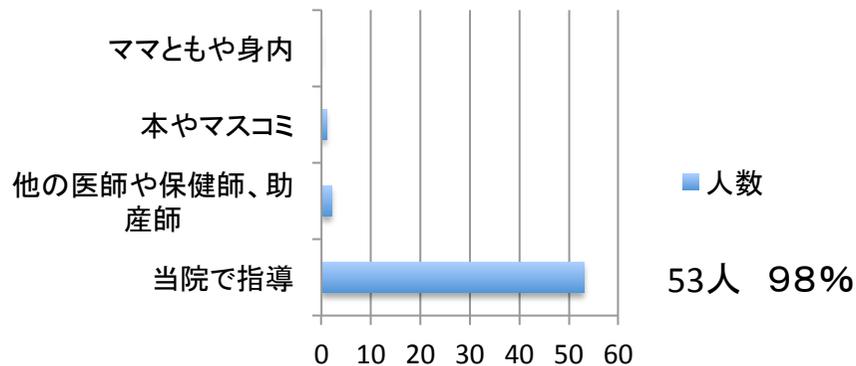


5の②石けんで洗わなくなったのはいつから？

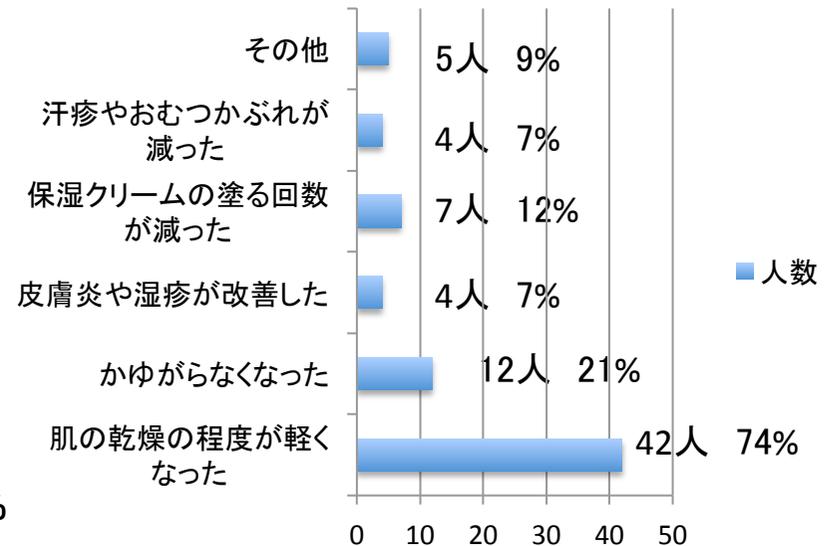


5. 4で週に1~2回以下、あるいは月に2~3回以下と回答された方

①石けんであまり洗わなくなった理由は？



5の③石けんを止めてから皮膚の状態は？ (複数回答可)



石けんで洗うことを止めたら子どもの肌はどうなった？

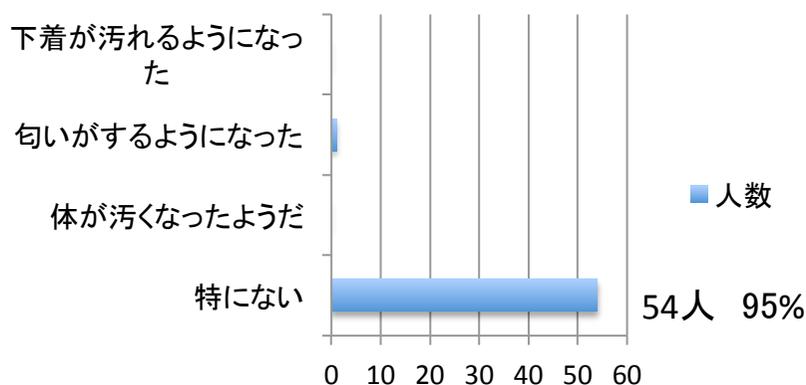
石けん洗浄の有無と保護者の評価 2

5の③で石けんを止めてからの肌の状態、
その他の内容

1. あまり変わらない（2歳、毎日処方薬でスキンケア）
2. 変わらない（1歳、処方薬でたまにスキンケア）
3. 冬になったらまた乾燥するようになった
（2歳、毎日処方薬でスキンケア）
4. 肌がきれいになった
（4～6ヶ月、毎日処方薬でスキンケア）
5. 石けんを止めてまだ日が浅いので効果が分からない
（4～6ヶ月、毎日市販の製品でスキンケア）

乾燥の程度が軽くなった、かゆがらなくなったなど肯定的な評価をした保護者は57人中51人、89%になった。

5の④石けん洗浄を止めて困ったことや気になること



5の④でその他の意見や感想

1. 子どもが一人で石けんで洗いたがるため、また石けんを使いだしました。
（4歳、毎日処方薬でスキンケア）
2. 脂漏性皮膚炎になった
（4～6ヶ月、毎日処方薬でスキンケア）
3. 頭の匂いがとくにひどくなった
（3歳、市販品と処方薬でたまにスキンケア）
4. 夫も石けんを使わなくなったら膝下のかゆみが大分軽くなりました。子ども達も体を洗わなくてらくちんと喜んでいます。
（3歳、毎日処方薬でスキンケア）

経皮感作はどのように起こる？

経皮感作と皮膚バリア 角層の破壊と感作の成立

久保亮治、天谷雅行:4. 皮膚バリア機能異常と抗原感作. アレルギーと免疫 2012 Vol.19,p32-38

Sensitization phase



Eff

石けん洗淨の危険 その2
角層を破壊し、経皮感作による
食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、
アレルギー性鼻炎、喘息などのア
レルギー疾患を招く恐れがある

質バリア傷害が招く経皮感作の機構についてまとめた。詳しくは本文参照。

フェノキシエタノール 2-Phenoxyethanol

<http://www.vg-chem.co.in/PDF-PHE-1.pdf>

石けん洗淨の危険 その3

これらの**化学物質による過敏症**を招く恐れがある。しかし小麦成分と違って確認するのは困難。原因不明のアトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎、気管支喘息などの原因になっている可能性がある。

農薬、木材防腐剤として使用されている

まとめ

- 母親の約半数は当院の指導で石けん洗淨を止めるか、大幅に減らし、その90%は肌の乾燥の程度が減ったなど肯定的な評価をした。
- 石けん洗淨は皮膚常在菌との相利共生の關係に破綻をもたらし、皮膚バリア機能にダメージを与え、経皮感作の機会を作る。
- その象徴的事例が「茶のしずく石けん」事件である。
- 石けんやボディソープにはさまざまな化学物質が含まれており、それによる過敏症を起こす恐れがある。
- バリア機能が脆弱な乳幼児に対しては石けん洗淨を行うべきではない。

本日の講演の結論

Newton 人体を支配するしくみ 起源・遺伝子からナノテク医療まで Newton Press 2006

進化医学、すなわち命の原理と
仕組みに基づく医療は
安全：不必要な薬の処方が増少する
安心：重症疾患の見落としが減少
安楽：痛みや苦しみが少ない
安価：費用がかからない
の四安医療の実践につながる